

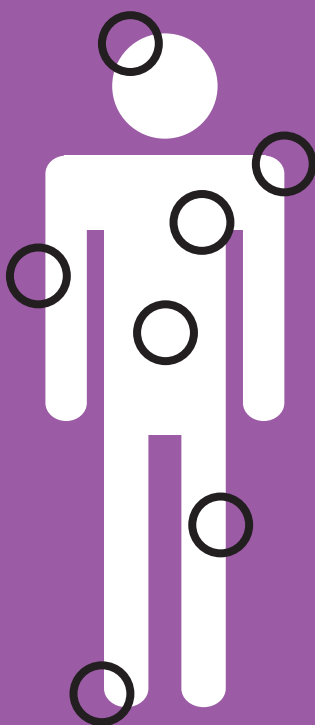
STEPHEN DORAL STEFANI
ELVINO BARROS
E COLABORADORES

3ª EDIÇÃO



CLÍNICA MÉDICA

CONSULTA RÁPIDA





S816c Stefani, Stephen Doral
 Clínica médica : consulta rápida [recurso eletrônico] /
 [organizadores] Stephen Doral , Elvino Barros ; [autores]
 Antônio Balbinoto ... [et al.]. – 3. ed. – Dados eletrônicos. –
 Porto Alegre : Artmed, 2008.

 Editado também como livro impresso em 2008.
 ISBN 978-85-363-1312-2

 1. Clínica Médica. I. Barros, Elvino. II. Título

 CDU 616-07

Catálogo na publicação: Juliana Lagôas Coelho – CRB 10/1798

STEPHEN DORAL STEFANI
ELVINO BARROS
E COLABORADORES

3ª EDIÇÃO

CLÍNICA MÉDICA

CONSULTA RÁPIDA

Reimpressão 2010



2008

© Artmed Editora S.A., 2008

Capa: Tatiana Sperhacke

Preparação de originais: Joana Jurema Silva da Silva

Leitura final: Daniele Cunha

Supervisão editorial: Letícia Bispo de Lima, Laura Ávila de Souza

Projeto gráfico e editoração eletrônica: TIPOS design gráfico editorial

Reservados todos os direitos de publicação, em língua portuguesa, à
ARTMED® EDITORA S.A.

Av. Jerônimo de Ornelas, 670 - Santana
90040-340 Porto Alegre RS
Fone (51) 3027-7000 Fax (51) 3027-7070

É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, no todo ou em parte,
sob quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação,
fotocópia, distribuição na Web e outros), sem permissão expressa da Editora.

SÃO PAULO

Av. Embaixador Macedo Soares, 10.735 - Pavilhão 5 - Cond. Espace Center
Vila Anastácio 05095-035 São Paulo SP
Fone (11) 3665-1100 Fax (11) 3667-1333

SAC 0800 703-3444

IMPRESSO NO BRASIL
PRINTED IN BRAZIL

AUTORES

Stephen Doral Stefani. Médico internista e oncologista. Oncologista do Instituto do Câncer Mãe de Deus (ICMD).

Elvino Barros. Médico do Serviço de Nefrologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Professor adjunto do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Doutor em Nefrologia pela Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM).

Alessandro Comarú Pasqualotto. Médico infectologista e internista. Doutor em Ciências Médicas pela UFRGS. Pós-doutorado na Universidade de Manchester, Reino Unido.

Antônio Balbinotto. Médico do Serviço de Nefrologia do HCPA. Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da UFRGS.

Carisi Anne Polanczyk. Médica cardiologista do Serviço de Cardiologia do HCPA. Professora do Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da UFRGS. Professora adjunta do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da UFRGS. Doutora em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares pela UFRGS.

Carolina Fischinger Moura de Souza. Médica geneticista. Médica do Serviço de Patologia Clínica do HCPA. Doutora em Ciências: Genética pela UFRGS.

Caroline Pellicoli Brun. Médica hematologista do Serviço de Hematologia e Transplante de Medula Óssea da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Caroline Rech. Médica residente do Serviço de Medicina Interna do HCPA.

Charles Luis Klamt. Médico internista e neurologista do Hospital São Lucas da PUCRS.

Clarice Sprinz. Médica do Serviço de Medicina Nuclear do Hospital Ernesto Dornelles. Especialista em Medicina Nuclear pelo Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR).

Cristiane Bauermann Leitão. Médica internista e endocrinologista. Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da UFRGS.

Daniela Dornelles Rosa. Médica internista e oncologista. Médica do Serviço de Oncologia do Hospital Fêmima, Grupo Hospitalar Conceição. Doutora em Ciências Médicas pela UFRGS. Ex-*fellow* do Instituto Jules Bordet, Bruxelas, Bélgica. Pós-doutorado no Paterson Institute for Cancer Research, Manchester, Reino Unido.

Eduardo Camargo. Médico internista e endocrinologista. Doutorando em Ciências Médicas: Endocrinologia pela UFRGS.

Eduardo Sprinz. Médico infectologista. Membro da Câmara Técnica de Infectologia do CREMERS. Coordenador do Ambulatório de HIV/AIDS do HCPA. Doutor em Clínica Médica pela UFRGS.

Elenara Oliveira Ribas. Médica intensivista pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Pós-graduada em Gestão em Saúde pela UFRGS. Intensivista no Centro de Terapia Intensiva (CTI) Adulto do Hospital Mãe de Deus (HMD), do Grupo Hospitalar Conceição e da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Central do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre.

Erwin E. Otero Garces. Médico nefrologista e intensivista. Mestre em Ciências Médicas: Nefrologia da UFRGS.

Fabiane Lopes de La Veja. Médica intensivista pela AMIB. Intensivista do CTI Adulto e membro do time de resposta rápida do HMD. Intensivista do Hospital Don Vicente Scherer, Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre.

Fabio Munhoz Svartman. Médico internista. Médico residente do Serviço de Pneumologia do HCPA.

Fernando Saldanha Thomé. Médico do Serviço de Nefrologia do HCPA. Professor adjunto do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da UFRGS. Doutor em Nefrologia pela UFRGS.

Flávio Merino de Freitas Xavier. Médico psiquiatra. Doutor em Psiquiatria pela UNIFESP-EPM.

Flávio Zelmanovitz. Médico do Serviço de Medicina Nuclear do HCPA. Doutor em Endocrinologia pela UFRGS.

Gabriel Barlen. Médico gastroenterologista.

Giovanni A. Salum Júnior. Acadêmico da Faculdade de Medicina da UFRGS. Bolsista de iniciação científica PiBiC/CNPq.

Guilherme Becker Sander. Médico gastroenterologista. Mestre em Medicina: Gastroenterologia pela UFRGS.

Gustavo Ismael. Médico oncologista e hematologista. Coordenador do Centro de Pesquisas Clínicas do Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP. Ex-*fellow* do Instituto Jules Bordet, Bruxelas, Bélgica.

Ida Vanessa Schwartz. Médica geneticista. Mestre em Genética e Biologia Molecular pela UFRGS. Doutora em Ciências: Genética pela UFRGS.

Ítalo de Manan Júnior. Especialista em Gastroenterologia pela Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG). Especialista em Endoscopia Digestiva pela Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED). Certificado em Área de atuação pela Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH). Mestre em Hepatologia pela Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA).

João Carlos T. Brenol. Médico reumatologista do Serviço de Reumatologia do HCPA. Professor adjunto do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da UFRGS. Doutor em Clínica Médica pela UFRGS.

Jordana Guimarães. Acadêmica da Faculdade de Medicina da UFRGS. Bolsista de iniciação científica PiBiC/CNPq.

Josué Almeida Victorino. Médico internista e intensivista pela AMIB. Especialista em Nutrição Enteral e Parenteral pela Sociedade Brasileira de Nutrição Enteral e Parenteral (SBNEP). Aluno de Pós-Graduação da Universidade de São Paulo (USP).

Júlio Pereira Lima. Médico endoscopista da Fundação Riograndense Universitária de Gastroenterologia (FUGAST). Professor adjunto do Departamento de Gastroenterologia da FFCMPA. Doutor em Medicina: Ciências Médicas pela UFRGS.

Lenise Valler. Médica residente em Medicina Interna do Grupo Hospitalar Conceição.

Lina Barbosa Cassol (*in memoriam*). Médica oncologista do HCPA e do HMD. Mestre em Clínica Médica pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da PUCRS.

Luciana Cadore Stefani. Médica anestesiológica do HCPA.

Lúcio Bakos. Médico dermatologista do Serviço de Dermatologia do HCPA. Professor titular de Dermatologia da Faculdade de Medicina da UFRGS. Doutor em Dermatologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Luis Beck da Silva Neto. Médico cardiologista do Serviço de Cardiologia do HCPA. Professor do Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da UFRGS. Doutor em Cardiologia pela UFRGS.

Luis Eduardo Rohde. Médico cardiologista do Serviço de Cardiologia do HCPA. Professor do Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da UFRGS. Professor adjunto do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da UFRGS.

Marcelle Duarte Alves. Médica residente do Serviço de Medicina Interna do HCPA.

Marcelo Basso Gazzana. Médico internista, intensivista e pneumologista. Preceptor do Serviço de Pneumologia do HCPA. Médico intensivista do CTI Adulto do Hospital Moinhos de Vento (HMV). Especialista em Pneumologias pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), em Endoscopia Respiratória pela Sociedade Brasileira de Endoscopia Peroral (SBEP) e em Medicina Intensiva pela AMIB.

Marcelo Capra. Médico hematologista do Serviço de Hematologia do Hospital São Lucas da PUCRS.

Marcelo Kern. Médico cardiologista e intensivista pela AMIB. Neurointensivista do HMD. Mestre em Cardiologia pelo Instituto de Cardiologia-Fundação Universitária de Cardiologia (IC-FUC).

Marcelo W. Jeffman. Médico contratado do hospital-dia do HCPA.

Marcos Domingos Rocha. Médico. Ex-estagiário do Serviço de Medicina Nuclear do HCPA.

Marilei Wolfart. Farmacêutica-bioquímica do HCPA. Chefe da Unidade de Marcação de Coleta de Exames do Serviço de Patologia Clínica do HCPA.

Máurer Pereira Martins. Médico neurologista do Hospital São Lucas da PUCRS.

Maurício André Gheller Friedrich. Médico neurologista. Chefe do Programa de Doenças Neurovasculares do Hospital São Lucas da PUCRS. Diretor do Instituto de Medicina Vascular do HMD. Doutor em Neurociências pela PUCRS.

Maurício Pimentel. Médico da Equipe de Eletrofisiologia do HCPA e do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre. Mestre em Cardiologia pela UFRGS.

Odirlei André Monticielelo. Médico reumatologista. Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da UFRGS.

Rafael Mendonça da Silva Chakr. Médico residente do Serviço de Reumatologia do HCPA.

Régis Bueno Albuquerque. Médico intensivista pela AMIB. Intensivista rotineiro no CTI Adulto e membro do time de resposta rápida do HMD e do CTI do Pavilhão Pereira Filho do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre.

Renato Marchiori Bakos. Médico dermatologista. Mestre em Clínica Médica pela UFRGS.

Ricardo M. Xavier. Médico reumatologista. Professor adjunto do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da UFRGS. Chefe do Serviço de Patologia Clínica do HCPA. Doutor em Imunologia pela Faculdade de Medicina de Shimane, Japão.

Roger dos Santos Rosa. Professor adjunto do Departamento de Medicina Social da UFRGS. Especialista em Medicina Preventiva e Social pelo HCPA e em Saúde Pública pela Escola Nacional de Saúde Pública/Fundação Oswaldo Cruz. Mestre em Administração pelo Programa de Pós-Graduação em Administração da UFRGS. Doutor em Epidemiologia pelo Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da UFRGS.

Sandra Pinho Silveiro. Médica do Serviço de Endocrinologia do HCPA. Professora adjunta do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da UFRGS.

Sandro Cadaval Gonçalves. Médico internista e cardiologista. Médico do CTI do HMV e do Ambulatório de Hipertensão do HCPA. Doutor em Cardiologia pela UFRGS.

Sérgio Henrique Loss. Médico intensivista do HCPA. Especialista em Terapia Intensiva pela AMIB e em Terapia Nutricional pela SBNPE. Preceptor da Residência Médica em Terapia Intensiva do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC).

Sérgio Prezzi. Preceptor da Residência em Clínica Médica do HCPA e do HNSC. Especialista em Terapia Intensiva.

Silvia Brustolin. Bióloga. Mestre em Ciências Médicas: Pediatria pela UFRGS.

Sílvia Kelbert. Médica infectologista. Ex-residente do Programa de Residência em Infectologia do HCPA.

PREFÁCIO À 3ª EDIÇÃO

A quantidade e a velocidade de informações surgidas nestes últimos anos foram enormes. Um mundo globalizado e plugado, com fluxo de dados contínuo, modificou a maneira como a informação médica é difundida. Sincronizados com esse ritmo e mantendo o objetivo original de trazer um instrumento de busca e pesquisa de dados médicos consolidados, elaboramos a 3ª edição do *Clínica médica: consulta rápida*.

Desde sua 1ª edição, esta obra ocupou um espaço de destaque entre os profissionais da saúde. Sua ampla distribuição e o entusiasmo dos leitores nos motivaram a trabalhar em um livro mais denso, sem perder a praticidade que o formato permite. Ele continua sendo uma ferramenta de fácil utilização, com uma abordagem prática no diagnóstico, na investigação e no tratamento das doenças mais prevalentes. Pretendemos continuar a auxiliar médicos, enfermeiros, bioquímicos e estudantes da área da saúde a resolver dúvidas no dia-a-dia do atendimento de pacientes tanto nos ambulatórios como nos hospitais, com uma visão sustentada na melhor evidência médica disponível e com a agilidade e a praticidade que a nova era nos impõe.

A qualidade do material que conseguimos compilar é mérito de nossos colaboradores, que, com muita sofisticação técnica e talento, selecionaram os pontos essenciais de sua especialidade para apresentar ao leitor. O prestígio pessoal e profissional de cada co-autor é claramente reconhecido nos textos que são apresentados.

Cabe uma menção muito especial à Dra. Lina Cassol, profissional encantada pela medicina e encantadora para amigos e colegas, com premiações internacionais e agenda intensa. Infelizmente, esse brilho foi interrompido prematuramente. Dra. Lina estava no voo JJ3054 da TAM, sendo uma das vítimas da tragédia que chocou o país. Foi um privilégio termos convivido com essa profissional e amiga brilhante, apaixonada pela vida. Nossos agradecimentos e um adeus a essa querida colega que deixa muitas saudades. Vale a pena ler uma das últimas contribuições científicas de sua breve e fantástica carreira, documentada no capítulo "Oncologia".

**Stephen Doral Stefani
Elvino Barros**

PREFÁCIO DA 2ª EDIÇÃO

A literatura médica, nos últimos anos, tem aumentado de forma extraordinária, tornando-se cada vez mais difícil acompanhá-la na rotina do atendimento de pacientes hospitalizados ou de ambulatório. Por esse motivo, a proposta de disponibilizar alguns conceitos fundamentais e objetivos do conhecimento médico para o profissional, no dia-a-dia, foi muito bem aceita na 1ª edição desta obra. O espaço conquistado foi, sem dúvida, resultado da abordagem prática dos assuntos, cujo principal objetivo é a solução imediata da dúvida técnica – sem deixar, é claro, de estimular a ampliação do conhecimento pela consulta de literatura complementar.

A consequência natural desta boa aceitação foi a necessidade de atualização e a ampliação do *Clínica médica: consulta rápida*, que chega à sua 2ª edição com dois novos capítulos – Genética Médica e Medicina Nuclear, elaborados para responder a carência de literatura sobre os temas – e com o projeto gráfico totalmente modernizado, facilitando ainda mais a consulta.

Nesta 2ª edição, o objetivo de oferecer uma visão moderna para os profissionais que cada vez mais precisam basear sua atuação em informações tecnicamente adequadas e ágeis foi mantido, mas sempre obedecendo à prerrogativa de “caber no bolso do médico”.

Boa consulta!

Stephen Doral Stefani
Elvino Barros

PREFÁCIO DA 1ª EDIÇÃO

Este manual tem como principal finalidade apresentar, de forma simples, as informações básicas para um bom atendimento médico de pacientes hospitalizados e também de ambulatório. É uma fonte de consulta rápida, a exemplo das tradicionais cadernetas usadas pelos médicos residentes. Na verdade, a idéia já é antiga e nasceu da necessidade de se ter um material prático e acessível na hora do atendimento dos pacientes por estudantes, médicos residentes e clínicos.

Para facilitar a procura dos assuntos, os capítulos foram divididos nas várias áreas da clínica médica, e os conteúdos são apresentados em ordem alfabética. Além disso, o manual foi enriquecido com anotações dos resultados de exames laboratoriais, código internacional de doenças e uso das principais drogas endovenosas utilizadas em pacientes hospitalizados.

Cada informação é baseada na literatura consagrada, e recomendamos que este sirva não como fonte exclusiva, mas como auxiliar na prática médica diária.

Stephen Doral Stefani
Elvino Barros

ABREVIATURAS

AAS	Ácido acetilsalicílico	CHCM	Concentração de hemoglobina corpuscular média
ACO	Anticoagulante oral		
ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico	CIVD	Coagulação intravascular disseminada
AD	Átrio direito	CK	Creatinofosfoquinase
ADA	Adenosina deaminase	CK-MB	Creatinofosfoquinase isoenzima MB
AG	Aconselhamento genético	CMV	Citomegalovírus
AIDS	Síndrome da imunodeficiência adquirida	CPER	Colangiopancreatografia endoscópica retrógrada
AINE	Antiinflamatório não-esteróide	CTI	Centro de terapia intensiva
AIT	Acidente isquêmico transitório	CV	Capacidade vital
ARV	Anti-retroviral	CVE	Cardioversão elétrica
ASLO	Antiestreptolisina O	CVF	Capacidade vital forçada
ATB	Antibiótico	DAC	Doença arterial coronariana
ATR	Acidose tubular renal	DCC	Doença cardíaca congênita
AV	Atrioventricular	DCE	Depuração da creatinina endógena
AVC	Acidente vascular cerebral	DHEA	Deidroepiandrosterona
AZT	Zidovudina	DIP	Doença inflamatória pélvica
BAAR	Bacilo álcool-ácido resistente	DIU	Dispositivo intra-uterino
BAV	Bloqueio atrioventricular	DM	Diabete melito
BIA	Balão de contrapulsão aórtico	DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
BMN	Bócio multinodular	DRC	Doença renal crônica
CAD	Cetoacidose diabética	DRGE	Doença do refluxo gastroesofágico
CAPD	Diálise peritoneal ambulatorial contínua	DST	Doenças sexualmente transmissíveis
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	DTN	Defeito do tubo neural
CEA	Antígeno carcinoembrionário	EAP	Edema agudo de pulmão
CHAD	Concentrado de hemácias		

ECA	Enzima conversora da angiotensina I	IC	Insuficiência cardíaca
ECG	Eletrcardiograma	ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
EDA	Endoscopia digestiva alta	IF	Inibidor da fusão
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético	IGF-1	Somatomedina
EEG	Eletrencefalograma	IM	Intramuscular
EI	Endocardite infecciosa	IMAO	Inibidor da monoamina-oxidase
EIM	Erros inatos do metabolismo	IMC	Índice de massa corporal
EPF	Exame parasitológico das fezes	INR	International normalized ratio
FAN	Fator antinuclear	IP	Inibidor da protease
FAV	Fístula arteriovenosa	IPD	Infiltrações pulmonares difusas
FC	Frequência cardíaca	IRA	Insuficiência renal aguda
FDA	Food and Drug Administration	IRC	Insuficiência renal crônica
FOO	Febre de origem obscura	ISRS	Inibidor seletivo da recaptação da serotonina
FR	Frequência respiratória	ITRN	Inibidor da transcriptase reversa análogo aos nucleosídeos
FSH	Hormônio folículo-estimulante	ITRNN	Inibidor da transcriptase reversa não-análogo aos nucleosídeos
GESF	Glomeruloesclerose segmentar e focal	ITRT	Inibidor da transcriptase reversa análogo aos nucleotídeos
GH	Hormônio do crescimento	ITU	Infecção do trato urinário
HAP	Hipertensão arterial pulmonar	IV	Intravenoso
HAS	Hipertensão arterial sistêmica	LCR	Líquido cefalorraquidiano
HbA1c	Hemoglobina glicada	LDH	Desidrogenase láctica
HBPM	Heparina de baixo peso molecular	LDL	Lipoproteína de baixa densidade
HCG	Hormônio coriônico gonadotrófico	LES	Lúpus eritematoso sistêmico
HCM	Hemoglobina corpuscular média	LH	Hormônio luteinizante
HDA	Hemorragia digestiva alta	LHRH	Hormônio liberador de LH
HDL	Lipoproteína de alta intensidade	LLA	Leucemia linfoblástica aguda
HDVVC	Hemodiálise venovenosa contínua	LLC	Leucemia linfoblástica crônica
Hg	Hemoglobina	LMA	Leucemia mielocítica aguda
HGT	Hemoglicoteste (teste de glicemia capilar)	LMC	Leucemia mielocítica crônica
Ht	Hematócrito		
IAM	Infarto agudo do miocárdio		

MDRD	Modification of Diet in Renal Disease	SARA	Síndrome da angústia respiratória do adulto
NEM	Neoplasia endócrina múltipla	SC	Subcutâneo
NET	Necrólise epidérmica tóxica	SF	Soro fisiológico
NIA	Nefrite intersticial aguda	SG	Soro glicosado
NPO	Nada por via oral	SHHNC	Síndrome hiperosmolar hiperglicêmica não-cetótica
NPS	Nódulo pulmonar solitário	SIRS	Síndrome da resposta inflamatória sistêmica
NPT	Nutrição parenteral total	SJS	Síndrome de Stevens-Johnson
NTA	Necrose tubular aguda	SMX-TMP	Sulfametoxazol-trimetoprima
NYHA	New York Heart Association	SNC	Sistema nervoso central
OMS	Organização Mundial da Saúde	SNE	Sonda nasoentérica
PA	Pressão arterial	SNG	Sonda nasogástrica
PAAF	Punção aspirativa com agulha fina	SOP	Síndrome dos ovários policísticos
PAD	Pressão arterial diastólica	T3	Triiodotironina
PAM	Pressão arterial média	T4	Tirosina
PAS	Pressão arterial sistólica	TAG	Transtorno de ansiedade generalizada
PBE	Peritonite bacteriana espontânea	TARV	Terapia anti-retroviral
PCR	Reação em cadeia da polimerase	TBG	Tireoglobulina sérica
PL	Punção lombar	TC	Tomografia computadorizada
PPD	Teste tuberculínico	TCE	Trauma craneiocefálico
PSA	Antígeno prostático específico	TEP	Tromboembolismo pulmonar
PTH	Hormônio paratireóideo	TEV	Tromboembolismo venoso
PTI	Púrpura trombocitopênica idiopática	TFG	Taxa de filtração glomerular
PTT	Púrpura trombocitopênica trombótica	TGI	Trato gastrointestinal
PVC	Pressão venosa central	TGO	Aspartato aminotransferase
RCR	Reanimação cardiopulmonar	TGP	Alanina transaminase
RCU	Retocolite ulcerativa	TMO	Transplante de medula óssea
RDW	Red distribution width (distribuição do tamanho das hemácias)	TOC	Transtorno obsessivo-compulsivo
RM	Ressonância magnética	TP	Tempo de protrombina
SAA	Síndrome da abstinência ao álcool	TRAb	Anti-receptor do TSH
		TSH	Hormônio estimulante da tireóide

TTPA	Tempo de tromboplastina parcial ativado	VD	Ventrículo direito
TVP	Trombose venosa profunda	VET	Valor energético total
VAC	Volume de ar corrente	VM	Ventilação mecânica
VCM	Volume corpuscular médio	VO	Via oral
		VSG	Velocidade de sedimentação globular
		VU	Volume urinário

SUMÁRIO

- 1 ANAMNESE E EXAME FÍSICO / 25**
Stephen Doral Stefani, Jordana de Fraga Guimarães, Elvino Barros
- 2 ATESTADOS MÉDICOS / 33**
Lenise Valler, Jordana de Fraga Guimarães, Caroline Rech
- 3 BIOESTATÍSTICA E EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA / 41**
Roger dos Santos Rosa, Jordana de Fraga Guimarães, Giovanni A. Salum Júnior
- 4 CARDIOLOGIA / 59**
Sandro Cadaval Gonçalves, Maurício Pimentel,
Jordana de Fraga Guimarães, Luis Beck da Silva Neto
- 5 DERMATOLOGIA / 109**
Renato Marchiori Bakos, Lúcio Bakos
- 6 ENDOCRINOLOGIA / 135**
Cristiane Bauermann Leitão, Eduardo Camargo, Sandra Pinho Silveiro
- 7 GASTROENTEROLOGIA / 199**
Ítalo de Manan Júnior, Júlio Pereira Lima, Gabriel Barlen,
Guilherme Becker Sander
- 8 GENÉTICA MÉDICA / 231**
Carolina Fischinger Moura de Souza, Silvia Brustolin, Ida Vanessa Schwartz
- 9 HEMATOLOGIA / 255**
Marcelo Capra, Caroline Pellicoli Brun, Stephen Doral Stefani
- 10 HIV / 283**
Sílvia Kelbert, Marcelo W. Jeffman, Eduardo Sprinz

- 11 INFECTOLOGIA / 317**
Caroline Rech, Marcelle Duarte Alves, Alessandro Comarú Pasqualotto
- 12 MEDICINA NUCLEAR / 373**
Marcos Domingos Rocha, Flávio Zelmanovitz, Clarice Sprinz
- 13 NEFROLOGIA / 395**
Erwin E. Otero Garces, Fernando Saldanha Thomé, Antônio Balbinotto, Caroline Rech, Elvino Barros
- 14 NEUROLOGIA / 445**
Maurício André Gheller Friedrich, Máurer Pereira Martins, Lenise Valler, Charles Luis Klamt
- 15 NUTRIÇÃO / 491**
Sérgio Henrique Loss, Josué Almeida Victorino
- 16 ONCOLOGIA / 525**
Daniela Dornelles Rosa, Lina Barbosa Cassol (*in memoriam*), Gustavo Ismael, Stephen Doral Stefani
- 17 PNEUMOLOGIA / 577**
Marcelo Basso Gazzana, Fabio Munhoz Svartman
- 18 PRÉ-OPERATÓRIO / 647**
Luis Eduardo Rohde, Carisi Anne Polanczyk
- 19 PSIQUIATRIA / 667**
Flávio Merino de Freitas Xavier
- 20 REUMATOLOGIA / 683**
Rafael Mendonça da Silva Chakr, Odirlei André Monticielo, João Carlos T. Brenol, Ricardo M. Xavier
- 21 TERAPIA INTENSIVA / 717**
Marcelo Kern, Régis Bueno Albuquerque, Elenara Oliveira Ribas, Fabiane Lopes de La Veja

APÊNDICE I

AJUSTE PARA FUNÇÃO RENAL / 741

Antônio Balbinotto, Jordana de Fraga Guimarães, Sérgio Prezzi,
Stephen Doral Stefani, Elvino Barros

APÊNDICE II

CÓDIGOS DA CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS (CID) / 753

Lenise Valler, Caroline Rech, Jordana de Fraga Guimarães, Stephen Doral Stefani

APÊNDICE III

DROGAS E DILUIÇÕES / 763

Luciana Cadore Stefani, Stephen Doral Stefani, Elvino Barros

APÊNDICE IV

VALORES DE REFERÊNCIA DE EXAMES LABORATORIAIS / 815

Carolina Fischinger Moura de Souza, Marilei Wolfart,
Jordana de Fraga Guimarães, Elvino Barros

ÍNDICE / 827

ANAMNESE E EXAME FÍSICO

STEPHEN DORAL STEFANI
JORDANA DE FRAGA GUIMARÃES
ELVINO BARROS

A anamnese e o exame físico são instrumentos preciosos na medicina. Com frequência, são suficientes para definir o diagnóstico e o manejo do caso. Tão importante quanto interrogar e examinar o paciente é *registrar* as informações de uma maneira clara e ordenada. Existem vários métodos de escrever uma anamnese e um exame físico, sendo que cada médico cria, no decorrer do tempo, o seu estilo. O objetivo deste capítulo é apresentar um roteiro de registro que auxilie na organização da história e do exame físico. Obviamente, cada situação clínica orienta uma abordagem diferente, mas, em linhas gerais, um modelo facilita que itens sejam lembrados e registrados adequadamente.

ANAMNESE

Identificação. Nome completo, idade e data de nascimento, sexo, raça, local de nascimento, procedência e profissão.

Queixa principal. Motivo da consulta e/ou baixa hospitalar.

História da doença atual. Época e modo de início, características dos sintomas atuais, evolução clínica e acontecimentos relacionados, outros sintomas do sistema envolvido (e sua cronologia), situação atual dos sintomas.

REVISÃO DE SISTEMAS

Sintomas gerais. Febre, calafrios, sudorese, alterações de peso, astenia, anorexia.

Pele e anexos. Surgimento e modificação de lesões cutâneas ou anexos, edema.

Sistema cardiovascular e respiratório. Dor torácica (localização, caráter, duração, intensidade, irradiação, fatores de alívio e piora), palpitação (situação em que ocorre, duração), dispnéia (situação em que ocorre, intensidade), tosse (seca ou produtiva, características da expectoração), hemoptise (frequência, quantidade).

Sistema digestivo. Disfagia ou odinofagia, dor abdominal (incluindo local exato da dor, intensidade, fatores de alívio e piora, irradiações), hábito intestinal (número de evacuações e característica das fezes), sangramentos.

Sistema urinário e genital. Número de micções, volume urinário, disúria, hematuria. Impotência sexual, perda da libido, dispareunia.

Sistema locomotor. Motilidade, artralguas, edema localizado. Capacidade física, comparada com pessoas de sua idade (claudicação, mialgia, fraqueza ou câibras).

Sistema nervoso. Cefaléia, visão (incluindo acuidade, diplopia), tonturas, vertigens, desmaios ou quedas, tremores, parestesias ou déficits motores focais, disartrias e afasias.

HISTÓRIA MÉDICA PREGRESSA

Antecedentes fisiológicos. Nascimento, desenvolvimento, antecedentes gineco-obstétricos (menarca, início das relações sexuais e número de parceiros, características e desfechos das gestações, menopausa).

Antecedentes patológicos. Doenças na infância, internações, cirurgias ou traumatismos no passado, alergias, patologias crônicas. Uso de medicações (duração, posologia).

História médica familiar. Condição de saúde dos pais e irmãos (se falecidos: motivo e idade). Doenças crônicas ou sintomas semelhantes aos do paciente na família.

Perfil psicossocial. Condição cultural (escolaridade e ocupações), condição socioeconômica (moradia, higiene, renda aproximada, relações familiares e sociais). Uso de cigarro, consumo de bebidas alcoólicas, comportamentos de risco e outros itens de revisão sistemática, vitais para o entendimento da história, devem fazer, obviamente, parte da história da doença atual.

EXAME FÍSICO

Aspecto geral. Bom, regular ou mau estado geral, estado nutricional, hidratação, alterações de cor (pálido, cianótico, ictérico); fácies (normal ou específica de alguma patologia).

Nível do sensório. Alerta, torporoso, coma, orientação no tempo e espaço.

Massa corporal. Peso, altura, índice de massa corporal (peso/altura^2).

Exame da pele. Características das lesões elementares e dos anexos (distribuição de pêlos, características dos cabelos, unhas).

Oroscopia. Examinar dentes, língua, orofaringe.

Tireóide. Verificar tamanho, textura, presença de nódulos e suas características.

Adenopatias. Examinar os linfonodos cervicais, axilares, supraclaviculares, epitrocleares, inguinais. Mobilidade cervical.

Exame das mamas. Verificar se há presença de nódulos ou retrações.

Cardiovascular

- ▶ **Pulsos.** Carotídeo, radial, braquial, femoral, poplíteo, tibial posterior e pedioso, caracterizando frequência, ritmo, simetria e intensidade (classificados de 0 a 4+). Verificar sopros carotídeos. Determinar intensidade e caráter de pulso venoso jugular, com paciente em 45°, e refluxo hepatojugular.
- ▶ **Ictus.** Geralmente palpável no 5º espaço intercostal e linha hemiclavicular esquerda, compreendendo duas polpas digitais, eventualmente visível. Frêmitos ou impulsão paraesternal.
- ▶ **Ausculta.** Auscultar os focos mitral (no *ictus*), o foco tricúspide (borda esternal esquerda), o foco aórtico e pulmonar (2º espaço intercostal e borda esternal direita e esquerda, respectivamente). Identificar B1 (representa fechamento das válvulas mitral e tricúspide), B2 (fechamento das válvulas aórtica e pulmonar), B3 (enchimento ventricular rápido) e B4 (contração atrial e distensão da parede ventricular na diástole). Identificar sopros, incluindo foco de origem e intensidade máxima (+ a 6+), tipo (Tabela 1.1), irradiação (axila, pescoço, outros focos). Atenção para atrito pericárdico. Definir frequência e ritmo cardíaco.
- ▶ **Pressão arterial.** Deve-se descrever o braço usado na medida e a posição do paciente.

Respiratório. Devem-se definir a frequência respiratória, o padrão (normal, Cheyne-Stokes, Biot, Kussmaul), o tipo (torácico, abdominal), a presença de sinais de sofrimento (batimento de asa do nariz, tiragem intercostal). Verificar expansibilidade (simetria), frêmito toracovocal (simetria). Percussão (som claro pulmonar, timpanismo, submacicez, macicez). Determinar a qualidade dos sons respiratórios à ausculta (normal, ausente, bronquial) e a presença de ruídos adventícios (sibilos, crepitações, roncós, sopro tubário ou atrito pleural) (Tabela 1.2).

Abdome. Descrever a forma (plano, escavado, em avental, globoso), cicatrizes, hérnias, movimentos. Presença de ruídos hidroaéreos ou sopros (aórtico, renal). Palpação superficial (descrevendo pontos dolorosos ou saliências identificadas) e palpação profunda (descrevendo tamanho e textura do fígado, com ajuda da percussão, e a presença de outros órgãos palpáveis). Posição de Schuster para

Tabela 1.1

ACHADOS NO EXAME CARDIOVASCULAR E SUAS POSSÍVEIS CAUSAS

Anormalidades	Causas
PULSOS	
<i>Parvus et tardus</i>	Insuficiência cardíaca, hipovolemia, estenose aórtica
Martelo d'água	Insuficiência aórtica, arteriosclerose, hipertireoidismo
<i>Bisferiens</i>	Insuficiência aórtica grave, miocardiopatia hipertrófica
Alternante	Insuficiência ventricular esquerda
Bigeminado	Extra-sístoles
Paradoxal	Tamponamento cardíaco, pericardite constrictiva, enfisema
B1	
Hiperfonese	Estenose mitral, intervalo PR curto
Hipofonese	Estenose mitral severa, bloqueio atrioventricular de 1ª grau, insuficiência cardíaca, miocardiopatia
Intensidade variável	Bloqueio atrioventricular de 3ª grau, fibrilação atrial, dissociação atrioventricular
Desdobramento	Bloqueio de ramo direito
B2	
Hiperfonese de A2	Hipertensão arterial sistêmica
Hipofonese de A2	Estenose aórtica calcificada
Hiperfonese de P2	Hipertensão arterial pulmonar, congestão pulmonar, comunicação interatrial
Hipofonese de P2	Estenose pulmonar
Desdobramento amplo	Estenose pulmonar, bloqueio de ramo direito, insuficiência mitral
Desdobramento fixo	Comunicação interatrial
Desdobramento paradoxal	Bloqueio de ramo esquerdo, estenose aórtica
SOPROS	
Sistólicos	
Mesossistólico	Estenose aórtica ou pulmonar, miocardiopatia hipertrófica, valva aórtica bicúspide, arteriosclerose, insuficiência mitral

(Continua)

Tabela 1.1 (continuação)**ACHADOS NO EXAME CARDIOVASCULAR E SUAS POSSÍVEIS CAUSAS**

Anormalidades	Causas
Pansistólico	Insuficiência mitral ou tricúspide (sopro de Rivero Carvalho), comunicação interventricular
Telessistólico	Prolapso da valva mitral
Diastólicos	
Protodiastólico	Insuficiência aórtica (sopro de Austin-Flint) ou tricúspide (sopro de Graham-Steel)
Ruflar diastólico	Estenose mitral ou tricúspide
Componente sistólico e diastólico	
Contínuo	Persistência do canal arterial
Outros ruídos	
B3	Insuficiência cardíaca, insuficiência mitral e tricúspide
B4	Cardiopatía hipertensiva, estenose aórtica ou pulmonar, miocardiopatía hipertrófica, cardiopatía isquêmica, hipertensão arterial pulmonar
Estalido de ejeção	Estenose aórtica ou pulmonar congênita, valva aórtica bicúspide
Estalido sistólico de não-ejeção	Prolapso da valva mitral
Estalido de abertura diastólico	Estenose mitral ou tricúspide
Atrito pericárdico	Pericardite, infarto agudo do miocárdio

palpação do baço (normalmente impalpável). Pesquisar sinais de ascite (maciez móvel, Piparote).

Toque retal. O toque retal é importante para a pesquisa de massas e sinais de sangramento. Descrever tamanho da próstata.

Extremidades. Nas extremidades, deve-se pesquisar edema (local e intensidade), mobilidade ou sinais inflamatórios. Descrever presença de veias varicosas ou sinais de insuficiência vascular.

Tabela 1.2

ACHADOS NO EXAME PULMONAR E SUAS POSSÍVEIS CAUSAS

Anormalidades	Causas
PERCUSSÃO	
Macicez	Derrame pleural, insuficiência cardíaca
Submacicez	Pneumonia lobar, atelectasia, hemotórax, derrame pleural, tumor, fibrose, empiema, infarto pulmonar
Hipersonoridade	Enfisema pulmonar, pneumotórax, tuberculose
Timpanismo	Grande pneumotórax, enfisema pulmonar
RUÍDOS ADVENTÍCIOS	
Pulmonares	
Crepitantes finos	Insuficiência cardíaca, fibrose, bronquite, bronquiectasia, atelectasia
Crepitantes bolhosos	Fibrose, pneumonite, pneumonia lobar ou intersticial, bronquite crônica
Sibilos	Asma, doença pulmonar obstrutiva crônica
Roncos	Bronquite aguda, doença pulmonar obstrutiva crônica, tumor, corpo estranho
Estridor	Obstrução parcial da laringe ou da traquéia, crupe
Pleural	
Atrito pleural	Inflamação das pleuras
Sopro tubário	Consolidação pulmonar

Adaptada de Barros E et al. Exame clínico: consulta rápida. Porto Alegre: Artmed, 2004.

Exame neurológico (ver Capítulo 12). É preciso analisar o tônus e trofismo, equilíbrio estático (Romberg), equilíbrio dinâmico e marcha. Força: (0: plegia; I: apenas contração muscular; II: mobiliza articulação, mas não vence gravidade; III: vence gravidade, mas não vence resistência; IV: vence pequena resistência e V: força normal). Metria e disidiadocinesia. Reflexos profundos: bicipital, tricipital, estilorrádial, patelar, aquileu; intensidade (+ hiporreflexia, ++ reflexos normais, +++ reflexos vivos e ++++ hiper-reflexia) e simetria. Reflexo cutâneo-plantar: flexor plantar ou extensor plantar (Babinski presente). Reflexos primitivos. Sensibi-

lidade tátil, dolorosa e proprioceptiva, comparando pontos distintos. Cognição: minimal. Nervos cranianos:

- ▶ I. Olfatório: avaliar separadamente cada narina;
- ▶ II. Óptico: campo visual, acuidade visual;
- ▶ III, IV e VI. Oculomotor, troclear e abducente: pupilas (normalmente isocóricas e fotorreagentes), motricidade extrínseca dos olhos, presença de ptose;
- ▶ V. Trigêmeo: musculatura da mastigação e sensibilidade da face;
- ▶ VII. Facial: motricidade da mímica e sensibilidade especial do terço anterior da língua;
- ▶ VIII. Vestibulococlear: acuidade auditiva e equilíbrio (prova de Rinne e Weber);
- ▶ IX e X. Glossofaríngeo e vago: sensibilidade especial dos dois terços posteriores da língua, motricidade do palato e reflexo do vômito;
- ▶ XI. Acessório: motricidade do esternocleidomastóideo e trapézio;
- ▶ XII. Hipoglosso: motricidade da língua.

Pesquisar:

- ▶ sinais de irritação meníngea (rigidez de nuca, Kernig, Brudzinski e Levinson) e irritação radicular (Lasègue);
- ▶ fundo de olho: descrever o aspecto da retina, da papila e dos vasos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Barros E, Albuquerque G, Pinheiro C, Czepielewski M. Exame clínico: consulta rápida. Porto Alegre: Artmed; 2004.

Epstein O, Perkin GD, Bono DP, Cookson J. Exame clínico. 2 ed. Porto Alegre: Artmed; 1998.

Mangione S. Segredos em diagnóstico físico: respostas necessárias ao dia-a-dia em rounds, na clínica, em exames orais e escritos. Porto alegre: Artmed; 2001.

ATESTADOS MÉDICOS

LENISE VALLER
JORDANA DE FRAGA GUIMARÃES
CAROLINE RECH

Segundo o Código de Ética Médica, é vedado ao médico:

“Art. 110. Fornecer atestado sem ter praticado o ato profissional que o justifique, ou que não corresponda à verdade.

Art. 111. Utilizar-se do ato de atestar como forma de angariar clientela.

Art. 112. Deixar de atestar atos executados no exercício profissional, quando solicitado pelo paciente ou seu responsável legal.

Art. 116. Expedir boletim médico falso ou tendencioso.

Art. 117. Elaborar ou divulgar boletim médico que revele o diagnóstico, prognóstico ou terapêutica, sem a expressa autorização do paciente ou de seu responsável legal”.

Parágrafo único. O atestado médico é parte integrante do ato ou tratamento médico, sendo o seu fornecimento direito inquestionável do paciente, não importando em qualquer majoração dos honorários”.

Aspectos práticos para a elaboração de atestados

- ▶ Lavar no próprio receituário do médico ou em papel com timbre.
- ▶ Constar de título, texto, local, data e assinatura.
- ▶ Escrever o texto com clareza – letra legível.
- ▶ Especificar o nome completo da pessoa examinada e a finalidade para a qual foi solicitado o atestado e a pessoa que o solicitou.
- ▶ Utilizar carimbo ou receituário que refira o nome do médico e o registro do Conselho de Medicina.
- ▶ Exigir prova de identidade aos interessados na obtenção de atestados de qualquer natureza.

Lembretes

1. É vedado ao médico informar em atestados a(s) doença(s) que o paciente é portador, a não ser por justa causa, dever legal ou autorização ou pedido expressos do paciente. Nesses casos, o paciente deve assinar no verso do atestado uma declaração de que a explicitação do diagnóstico no documento é de seu interesse e foi por ele solicitado. No entanto, a Portaria do Ministério da Previdência de nº 3.291, de 20/02/84, que exige atestado médico para fins de justificação de faltas ao trabalho por motivo de doença, impõe o uso do diagnóstico codificado de acordo com o Código Internacional de Doenças e Causas de Morte (CID).
2. A exigência de atestado médico para comprovar sanidade física e mental para o exercício de certa função é providência elogiável, porém, é impróprio condicionar sua emissão a determinada especialidade, pois todo médico possui competência e habilitação técnica e legal para expedir-las.

REGISTRO DE NASCIMENTO E ATESTADO

No Brasil, após qualquer nascimento, uma declaração padronizada, a declaração do recém-nascido, é preenchida por qualquer profissional do hospital. Nela constam dados de identificação e informações sobre o parto e o recém-nascido (tipo de parto, gestação única ou múltipla, idade gestacional, peso ao nascer e escore Apgar). O responsável pelo bebê (o pai é o primeiro responsável; no caso de impedimento desse, a mãe ou parentes mais próximos serão os responsáveis), com a segunda via da declaração, deverá comparecer ao Cartório de Registro Civil mais próximo, onde será fornecida a Certidão de Nascimento. A partir desse documento, a criança torna-se legalmente um cidadão.

ATESTADO PARA REALIZAÇÃO DE ATIVIDADE FÍSICA

Em geral, é necessário um exame dirigido a certos pontos definidos para participação em atividades físicas. Deve-se realizar exame completo do sistema cardiovascular e vascular periférico e exame ortopédico.

“Atesto a pedido do paciente que _____ não apresenta contra-indicações cardiovasculares e musculoesqueléticas para a realização de atividade física adequada para a faixa etária.”

ATESTADO PARA JUSTIFICAR FALTAS NO TRABALHO OU NA ESCOLA

Para atestados com a finalidade de justificar faltas no trabalho ou na escola, recomenda-se explicitar o período de afastamento. Raramente é necessário atestar por um prazo maior do que 15 dias. Quando for necessário um período maior, o paciente deve ser encaminhado à perícia médica ou órgão competente, com uma declaração sobre os achados do exame. Nesses casos, não é recomendável estabelecer quantos dias o paciente deve ficar afastado; tal decisão cabe ao perito. Os atestados de incapacidade permanente são reservados à perícia.

"Atesto para fins de dispensa no trabalho e a pedido do paciente, que examinei o Sr. _____, constando que o mesmo deve permanecer afastado de suas atividades profissionais por um período de dois dias."

Muitas vezes, os pais pedem atestado em seu nome ao acompanhar a criança. O atestado deve ser para o paciente, citando o nome do acompanhante se necessário. Alguns médicos ao datar a declaração, colocam também o intervalo de horário do atendimento ou expressões como "nesta manhã", "nesta tarde", etc.

"Atesto que o Sr. _____ compareceu à consulta médica no dia _____, acompanhado de sua mãe, a Sra. _____."

ATESTADOS DE SAÚDE PARA O TRABALHO

O exame admissional, o exame periódico e o exame demissional são obrigatórios. Não é atribuição do Sistema Único de Saúde (SUS) fornecer atestados de saúde para o trabalho, mas sim de responsabilidade das empresas, por intermédio de seus médicos contratados ou conveniados. Devem ser considerados especialmente acuidade visual, acuidade auditiva, doenças infectocontagiosas, doenças cardiopulmonares, deformidades e hérnias. O médico que realizou o exame deve emitir o atestado de saúde ocupacional, que contém o nome do empregado, sua função ou atividade, o tipo de exame, resultados (com descrição das doenças e limitações encontradas), especificação de apto ou inapto para a função, data, assinatura do médico e carimbo contendo nome e número da inscrição no Conselho Regional de Medicina.

ATESTADO DE ÓBITO

Código de Ética Médica. É vedado ao médico:

- "Art. 114. Atestar óbito quando não o tenha verificado pessoalmente, ou quando não tenha prestado assistência ao paciente, salvo, no último caso, se

o fizer como plantonista, médico substituto, ou em caso de necropsia e verificação médico-legal.

- Art. 115. Deixar de atestar óbito de paciente ao qual vinha prestando assistência, exceto quando houver indícios de morte violenta.”

No Brasil, o atestado de óbito segue o modelo internacional e é impresso em um modelo padronizado para todo o território nacional (Figura 2.1). Somente o médico poderá preenchê-lo. Esse modelo consta de duas partes.

Parte I, com quatro linhas (a, b, c, d), em que deve ser declarada em último lugar a causa básica da morte. Acima dela, devem ser mencionadas as causas consequenciais. A causa básica da morte é definida como a doença ou lesão que iniciou a sucessão de eventos mórbidos que levou diretamente à morte ou as circunstâncias do acidente ou a violência que produziu a lesão fatal. Assim, o preenchimento começa pela linha (d), com a causa básica ou primária. A causa básica dá origem a algumas complicações, as causas consequenciais, que devem ser registradas nas linhas acima da (d) (c, b, a). A última causa consequencial, registrada na linha (a), é chamada de causa terminal ou imediata e refere-se à doença, lesão ou complicação que causou diretamente a morte. Deve-se ter cuidado para não inverter a seqüência, colocando a causa básica na letra (a), na qual deve estar a causa direta. Além disso, é importante frisar que a causa direta é a doença ou complicação que levou à morte, e não a forma da morte (parada respiratória, parada cardíaca).

Parte II, em que devem ser informadas outras condições significativas que contribuíram para a morte e que não entraram, porém, na cadeia acima.

A codificação das partes I e II de acordo com a CID é realizada por técnicos da Equipe de Informação da Coordenação Geral de Vigilância em Saúde da Secretaria Municipal de Saúde. Assim, as áreas sombreadas à direita de cada alínea não devem ser preenchidas pelo médico.

PREENCHIMENTO EM SITUAÇÕES ESPECÍFICAS

Quem deve preencher o atestado de óbito?

Em caso de morte natural, o atestado de óbito deve ser preenchido pelo médico que vinha prestando assistência à pessoa que morreu. O médico não deve atestar o óbito de pessoas a quem não tenha prestado assistência ou em casos em que não for possível firmar diagnóstico. Entretanto, quando o médico trabalha como plantonista em uma instituição com registros clínicos adequados e dispõe de todos os dados sobre a patologia e o tratamento do paciente, pode assinar o atestado de óbito de um paciente cujo médico assistente não seja encontrado. No caso de falecimento dentro das instalações de um CTI, cabe ao médico plantonista do CTI o fornecimento do atestado de óbito (Parecer CFM nº 9/85).

I	Cartório	1 Cartório	Código	2 Registro	3 Data
		4 Município	5 UF	6 Cemitério	
II	Identificação	7 Tipo de Óbito 1 - Fetal 2 - Não Fetal	8 Data Hora	9 RIC	10 Naturalidade
		11 Nome do falecido			
III	Residência	12 Nome do pai	13 Nome da mãe		
		14 Data de nascimento	15 Idade Anos completos Meses 1 Dia 1 Horas 1 Minutos 1 Ignorado	16 Sexo M - Masculino F - Feminino 1 - Ignorado	17 Raça/cor 1 - Branca 2 - Preta 3 - Amarela 4 - Parda 5 - Indígena
IV	Ocorrência	18 Estado Civil 1 - Solteiro 2 - Casado 3 - Viúvo 4 - Separado judicialmente 5 - União consensual 6 - Ignorado	19 Escolaridade (Em anos de estudos concluídos) 1 - Nenhum 2 - De 1 a 3 3 - De 4 a 7 4 - De 8 a 11 5 - 12 e mais 6 - Ignorado	20 Ocupação habitual e ramo de atividade (se aposentado, indicar a ocupação habitual anterior)	Código
		21 Logradouro (Rua, praça, avenida etc.)	Código	22 Número	23 CEP
V	Fetal ou menor que 1 ano	24 Bairro/Distrito	Código	25 Município de residência	Código
		26 Local de ocorrência do óbito 1 - Hospital 2 - Outros estabelecimentos 3 - Domicílio 4 - Via pública 5 - Outros 6 - Ignorado	27 Estabelecimento	Código	
VI	Condições e causas do óbito	28 Endereço da ocorrência, se fora do estabelecimento ou da residência (Rua, praça, avenida, etc.)	Número	29 CEP	
		29 Bairro/Distrito	Código	30 Município de ocorrência	Código
VII	Médico	PREENCHIMENTO EXCLUSIVO PARA ÓBITOS FETAIS E DE MENORES DE 1 ANO			
		31 Idade Anos	32 Escolaridade (Em anos de estudos concluídos) 1 - Nenhum 2 - De 1 a 3 3 - De 4 a 7 4 - De 8 a 11 5 - 12 e mais 6 - Ignorado	33 Ocupação habitual e ramo de atividade da mãe	34 Número de filhos tidos (Obs. Utilizar 99 para ignorados)
VIII	Causas externas	35 Duração da gestação (Em semanas) 1 - Menos de 22 2 - De 22 a 27 3 - De 28 a 31 4 - De 32 a 36 5 - De 37 a 41 6 - 42 e mais 7 - Ignorado	36 Tipo de Gravidez 1 - Única 2 - Dupla 3 - Tripla e mais 4 - Ignorado	37 Tipo de Parto 1 - Vaginal 2 - Cesáreo 3 - Ignorado	38 Morte em relação ao parto 1 - Antes 2 - Durante 3 - Depois 4 - Ignorado
		39 Peso ao nascer	40 Num. da Declar. de Nascidos Vivos		
IX	Local, S. Médico	ÓBITOS EM MULHERES			
		41 A morte ocorreu durante a gravidez, parto ou aborto? 1 - Sim 2 - Não 3 - Ignorado	42 A morte ocorreu durante o puerpério? 1 - Sim até 42 dias 2 - Sim de 43 dias a 1 ano 3 - Não 4 - Ignorado	ASSISTÊNCIA MÉDICA Recebeu assist. Médica durante a doença que ocasionou a morte? 1 - Sim 2 - Não 3 - Ignorado	
X	Local, S. Médico	DIAGNÓSTICO CONFIRMADO POR:			
		43 Exame complementar? 1 - Sim 2 - Não 3 - Ignorado	44 Cirurgia? 1 - Sim 2 - Não 3 - Ignorado	45 Necropsia? 1 - Sim 2 - Não 3 - Ignorado	
XI	Local, S. Médico	CAUSAS DA MORTE ANOTE SOMENTE UM DIAGNÓSTICO POR LINHA			
		PARTE I Doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte a) Devido ou como consequência de: b) Devido ou como consequência de: c) Devido ou como consequência de: d) Devido ou como consequência de:			
XII	Local, S. Médico	PARTE II Outras condições significativas que contribuíram para a morte, e que não entraram, porém, na cadeia causal			
XIII	Local, S. Médico	SE A OCORRÊNCIA FOR EM VIA PÚBLICA, ANOTAR O ENDEREÇO			
		LOGRADOURO (Rua, praça, avenida etc.)			
XIV	Local, S. Médico	USO EXCLUSIVO DE PROFISSIONAL			
		NOME			
XV	Local, S. Médico	DECLARANTE			
		CRM: DATA: ASS. DO FUNC.:			
XVI	Local, S. Médico	TESTEMUNHAS			

Figura 2.1 Modelo internacional do atestado de óbito.

Pode um médico fornecer e assinar declaração de um óbito decorrente de acidente de trânsito?

A legislação brasileira determina que, em caso de morte violenta (homicídio, suicídio e acidentes) ou suspeita, o atestado de óbito seja fornecido por médico-legista após necropsia. Nessa determinação, estão incluídas todas as mortes não-naturais, inclusive os acidentes de trânsito, do trabalho e outros acidentes. Nas localidades onde não haja Departamento Médico Legal, pode o delegado de polícia ou juiz designar um médico não-legista para verificar o óbito e realizar a perícia.

É importante não confundir morte suspeita com morte de causa indeterminada ou desconhecida, mesmo que súbita. Na Resolução CFM nº 1.290/89, são definidas a morte violenta e a morte suspeita:

- ▶ “Art. 4º No caso de morte violenta ou suspeita é vedado ao médico assistente atestar o óbito, o que caberá ao médico legalmente autorizado.
- ▶ § 1º Entende-se por morte violenta aquela que resulte de uma ação exógena e lesiva, mesmo tardiamente.
- ▶ § 2º Entende-se por morte suspeita aquela que decorre de morte inesperada e sem causa evidente.”

O médico que vinha assistindo o doente no hospital tem obrigação de fornecer atestado se o óbito ocorrer fora do ambiente hospitalar?

Sim. O fato de o óbito ocorrer fora do ambiente hospitalar não desobriga o médico de emitir o atestado de óbito, a menos que exista suspeita de morte violenta, conforme preconiza o art. 115 do Código de Ética Médica e o Parecer CRM-PR, de 10/4/89.

Quem deve preencher o atestado de óbito de pessoas falecidas de morte natural, mas que não estavam recebendo assistência médica?

Os atestados de óbito de pessoas falecidas de morte natural sem assistência médica deverão ser fornecidos por médicos do Serviço de Verificação de Óbitos, nas cidades onde houver esse serviço; por médicos do serviço público de saúde mais próximo do local onde ocorreu o evento ou, na falta desses, por qualquer outro médico da localidade. Em quaisquer dos casos, deverá constar no atestado que a morte ocorreu sem assistência médica.

O médico que trabalha em serviços de remoção, emergência e urgência domiciliar (ambulância) deve fornecer o atestado quando encontra o paciente já falecido em sua residência ou se o paciente vem a falecer durante o transporte?

“O médico que atua nesse tipo de serviço, ao se deslocar para realizar o atendimento, já possui algumas informações prévias a respeito do quadro do paciente que irá atender, pois essas deverão obrigatoriamente ser informadas à central de regulação, antes do envio da ambulância”, segundo a Consulta CFM nº 2.478/2001. Como conclusão, ao médico do atendimento pré-hospitalar caberá o fornecimento do atestado de óbito. O médico não deve fornecer o atestado em casos

de morte violenta ou suspeita ou quando não tiver condições de estabelecer a *causa mortis* com base nos meios disponíveis (informações da central reguladora, da família, do hospital – nos casos de *home care*, exame *in loco* do paciente). Nesses casos, deve encaminhar o caso para o Serviço de Verificação de Óbitos.

Há condições especiais para que o cadáver seja cremado?

A lei dos registros públicos permite a cremação quando houver prévia manifestação da vontade do morto ou no interesse da saúde pública. O atestado de óbito deve ser assinado por dois médicos ou por um médico legista. Nos casos de morte violenta, a cremação só pode ocorrer após autorização da justiça.

Em caso de morte fetal ou natimorto, quem deve assinar a declaração de óbito do feto?

O preenchimento da declaração de óbito do feto, nesses casos, é responsabilidade dos médicos que prestaram assistência à mãe, quando a gestação tiver duração igual ou superior a vinte semanas, o feto tiver peso corporal igual ou superior a 500 g e/ou estatura igual ou superior a 25 cm. O preenchimento de declaração de óbito dos casos de perdas fetais abaixo de 500 g não acarreta problemas para o médico.

DICAS

- ▶ Morte natural sem assistência médica: encaminhe o cadáver ao serviço de Verificação de Óbitos ou ao Instituto Médico Legal.
- ▶ Morte natural com assistência médica: o médico assistente ou seu substituto deve fornecer a declaração de óbito.
- ▶ Morte violenta ou suspeita: encaminhe o cadáver ao Instituto Médico Legal.
- ▶ Só forneça a declaração de óbito se confirmar a morte pessoalmente.
- ▶ Lembre-se que o médico é responsável por todas as informações contidas na declaração de óbito (Resolução nº 1.601/2000 CFM). Assim:
 - não assine declaração de óbito em branco;
 - não deixe declarações previamente assinadas.
- ▶ Preencha sempre por extenso as causas de óbito, evitando o uso de abreviações (p. ex., acidente vascular cerebral, em vez de AVC).
- ▶ Ao assinar a declaração de óbito, verifique se os itens de identificação foram devida e corretamente preenchidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Arus MA, Pellanda LC. Atestado de óbito. In: Barros E, Albuquerque GC, Pinheiro CTS, Czepielewski MA. Exame clínico: consulta rápida. 2 ed. Porto Alegre: Artmed; 2004. p. 489-96.

Arus MA, Pellanda LC. Atestado médicos. In: Barros E, Albuquerque GC, Pinheiro CTS, Czepielewski MA. Exame clínico: consulta rápida. 2 ed. Porto Alegre: Artmed; 2004. p. 497-500.

Conselho Federal de Medicina. Código de Ética Médica. Resolução n. 1246. 1988. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/1988/1246_1988.htm.

Conselho Regional de Medicina do Estado de Santa Catarina. Manual de orientação ética e disciplinar. 2. ed. rev. atual. Florianópolis: Comissão de Divulgação de Assuntos Médicos; 2000. v. 1.

França GV. Medicina legal. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1998.

Laurenti, RJMH. O atestado de óbito. 2 ed. São Paulo: Centro Brasileiro de Classificação das Doenças; 1994. (Série Divulgação).

Pellanda IC, Arus MA, Maccari JG, Zen BL. Atestados, certificados e registros. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani E. (editores). Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências. 3 ed. Porto Alegre: Artmed; 2004. p. 150-4.

Prefeitura Municipal de Porto Alegre. Secretaria Municipal de Saúde. CGVS declaração de óbito: como obter: como preencher- aspectos legais.

Viola A. Poderemos ter um conhecimento exato do mundo que nos cerca? AE notícias. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br>.

BIOESTATÍSTICA E EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA

ROGER DOS SANTOS ROSA
JORDANA DE FRAGA GUIMARÃES
GIOVANNI A. SALUM JÚNIOR

EVIDÊNCIA E RECOMENDAÇÃO

Os artigos científicos acerca de condutas e intervenções médicas sobre os problemas de saúde podem ser classificados segundo **níveis de evidência** e **graus de recomendação**. Os níveis de evidência refletem o método utilizado na obtenção da informação ou decisão recomendada, proporcionando maior ou menor credibilidade científica. Os graus de recomendação representam a transposição dessa evidência para a prática clínica.

- ▶ **Evidência nível I** – designada quando os dados do estudo provêm de ensaios clínicos randomizados ou revisões sistemáticas bem conduzidos;
- ▶ **Evidência nível II** – definida quando os dados provêm de ensaios clínicos randomizados ou de revisões sistemáticas de menor qualidade (com desfechos substitutos validados, hipóteses a *posteriori*, análise de subgrupo, desfechos clínicos de menor rigor metodológico); estudos de coorte ou de caso-controle aninhados a coortes ou revisões sistemáticas desses estudos;
- ▶ **Evidência nível III** – definida a partir de ensaios clínicos com desfechos substitutos não-validados ou de estudos de caso-controle;
- ▶ **Evidência nível IV** – representa estudo com desfecho clínico, mas com maior potencial de viés (tal como experimento não-comparado e demais estudos observacionais);
- ▶ **Evidência nível V** – representa opinião de especialista não-sistematizada metodologicamente ou não-embasada em estudos em seres humanos.

- ▶ **Recomendação grau A** – altamente recomendável;
- ▶ **Recomendação grau B** – recomendável;
- ▶ **Recomendação grau C** – sem evidência clara a favor ou contra recomendação;
- ▶ **Recomendação grau D** – conduta desaconselhável;
- ▶ **Recomendação grau E** – conduta claramente contra-indicada.

Ao final do capítulo, estão listados alguns *sites* que podem facilitar a localização de evidências.

MEDIDAS DE FREQUÊNCIA

Um dos objetivos da epidemiologia é quantificar ou medir a frequência com que os problemas de saúde ocorrem em populações humanas. Incidência e prevalência são medidas de frequência fundamentais para a epidemiologia.

INCIDÊNCIA

Incidência é a frequência de casos novos de uma determinada doença ou problema de saúde oriundos de uma população sob risco de adoecer, ao longo de um determinado período. É calculada como:

$$\text{Incidência} = \frac{\text{casos novos da exposição ou do desfecho}}{\text{população inicialmente sem a doença ou em risco}}$$

Na incidência **cumulativa**, tem-se uma amostra fixa, em que todos os participantes contribuem igualmente para o cálculo.

Na incidência de **densidade**, a amostra é dinâmica, em que cada participante contribui para o cálculo proporcionalmente ao tempo em que foi acompanhado.

A **mortalidade** é um caso particular de incidência, em que o evento de interesse é a morte. A **letalidade** expressa a proporção de óbitos entre os indivíduos que apresentam determinado problema de saúde.

PREVALÊNCIA

Prevalência é a frequência de casos existentes de uma determinada doença, em uma determinada população e em um dado momento. É calculada como:

$$\text{Prevalência} = \frac{\text{número de indivíduos com a exposição ou o desfecho}}{\text{população total}}$$

A prevalência **pontual** é calculada a partir da definição dos casos em um intervalo breve, enquanto a prevalência **no período** baseia-se em um intervalo cujo começo e término são distintos.

MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO, DE IMPACTO E DE BENEFÍCIO

RISCO RELATIVO (RR)

O RR é a relação entre o coeficiente de incidência referente aos expostos e o coeficiente de incidência relativo aos não-expostos.

$$RR = \frac{\text{incidência nos expostos}}{\text{incidência nos não-expostos}}$$

Interpretação. "O *risco* de os indivíduos **expostos** desenvolverem o **desfecho** é X vezes o *risco* de os **não-expostos** desenvolverem o **desfecho**".

O RR é utilizado tipicamente em estudos com delineamentos de **coorte** ou de **ensaio clínico randomizado**.

RAZÃO DE CHANCES (RC) OU ODDS RATIO (OR)

Odds é a razão entre duas probabilidades complementares. *Odds ratio* é a razão entre duas razões. Observe:

$$RC \text{ (ou OR)} = \frac{(\text{casos expostos/casos não-expostos})}{(\text{controles expostos/controles não-expostos})}$$

Interpretação. "A *chance* de os **casos** terem a **exposição** é X vezes a *chance* de os **controles** terem a **exposição**".

A razão de chances é utilizada tipicamente em estudos com delineamento de **caso-controle**. Se a doença for rara, pode ser entendida como uma medida aproximada do RR.

RAZÃO DE PREVALÊNCIAS (RP)

A RP é a relação entre a prevalência referente aos expostos e a prevalência entre os não-expostos.

$$RP = \frac{\text{prevalência nos expostos}}{\text{prevalência nos não-expostos}}$$

Interpretação. “A *prevalência* do **desfecho** nos **expostos** é X vezes a *prevalência* do **desfecho** nos **não-expostos**”.

A razão de prevalências é utilizada tipicamente em estudos com delineamento **transversal**.

Para essas três medidas (RR, RC e RP), quando o resultado for:

- ▶ > 1 , indica risco.
- ▶ $= 1$, indica igualdade.
- ▶ < 1 , indica proteção.

RISCO ATRIBUÍVEL (RA)

O RA é a parcela do risco a que está exposto um grupo da população, atribuível exclusivamente ao fator estudado, e não a outros fatores.

$RA = \text{incidência nos expostos} - \text{incidência nos não-expostos}$

Interpretação. “Em cada X **expostos**, X apresentam o **desfecho** *devido* à *exposição*”.

A interpretação do RA depende de uma relação de causalidade entre a exposição e o efeito.

RISCO ATRIBUÍVEL NA POPULAÇÃO (RAP)

O RAP estima a incidência da doença em uma população que se associa à ocorrência de um fator de risco. É influenciado pela frequência do fator de risco na população total.

$RAP = RA \times \text{prevalência (usualmente em \%)} \text{ do fator de exposição na população}$

Interpretação: “Em cada 100 **pessoas da população**, X apresentam o **desfecho** *devido* à *exposição*”.

FRAÇÃO ATRIBUÍVEL NA POPULAÇÃO (FAP)

A FAP estima a fração da doença em uma população que pode ser atribuída à exposição a determinado fator de risco.

Se estudo de coorte:

$$FAP = \frac{RA \times \text{prevalência do fator de exposição na população}}{\text{incidência da doença na população}}$$

Como em estudos de caso-controle não é possível obter a incidência de expostos e de não-expostos, não se pode estimar diretamente o RA. Entretanto, pode-se utilizar a seguinte fórmula:

Se estudo de caso-controle:

$$\text{FAP} = \frac{(\text{RC} - 1) \times \text{prevalência do fator de exposição nos casos}}{\text{RC}}$$

Interpretação. "X% dos casos de **desfecho** nas *peças da população* está associado à exposição". É a proporção da doença na população que pode ser explicada pela exposição.

REDUÇÃO ABSOLUTA DO RISCO (RAR) OU BENEFÍCIO ABSOLUTO

A RAR representa a redução em termos absolutos do risco no grupo que sofreu a intervenção de interesse em relação ao grupo-controle.

$$\text{RAR} = \text{risco no grupo com intervenção} - \text{risco no grupo-controle}$$

Interpretação. "Em cada 100 **expostos**, X *deixaram* de desenvolver o **desfecho** devido à exposição".

É uma das principais medidas para avaliar o benefício das intervenções. Quando a relação é negativa, fala-se em **aumento absoluto do risco (AAR)**.

REDUÇÃO RELATIVA DO RISCO (RRR) OU BENEFÍCIO RELATIVO

$$\text{RRR} = 1 - \text{RR}$$

Interpretação. "A **exposição** reduziu em X% o *risco* do **desfecho**".

Quando o RR para a intervenção é > 1 , fala-se em **aumento relativo do risco (ARR)**.

NÚMERO NECESSÁRIO PARA TRATAR (NNT)

$$\text{NNT} = 1/\text{RAR}$$

Interpretação. "É *necessário tratar* X pessoas com o **fator** para evitar 1 caso do **desfecho**".

Quando a intervenção se associa a dano ou aumento do risco de desfecho, fala-se em **number needed to harm (NNH)**.

MEDIDAS DE TENDÊNCIA CENTRAL OU DE POSIÇÃO

MÉDIA ARITMÉTICA

É o ponto de equilíbrio de uma distribuição, sendo muito sensível a valores extremos, muito altos ou muito baixos. É calculada somando-se todos os valores individuais de um conjunto de medidas e dividindo-se pelo número de medidas realizadas. Para um conjunto de “n” valores conhecidos (x_1, x_2, \dots, x_n) da variável “x”, a média aritmética para uma amostra de dados é:

$$\bar{X} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n}$$

Tem uso preferencial na apresentação de dados com distribuição simétrica.

MEDIANA

A mediana é o valor que representa o meio da série, ou seja, 50% dos valores estão abaixo e 50% estão acima. Dessa forma, não é distorcida por valores muito altos ou muito baixos, pois não depende da magnitude absoluta das observações, mas apenas de sua posição relativa. Sinônimo para percentil 50. Tem uso preferencial na apresentação de dados com distribuição assimétrica.

MODA

A moda é o valor mais freqüente de uma série de valores.

MEDIDAS DE DISPERSÃO OU DE VARIABILIDADE

AMPLITUDE INTERQUARTIL

Quartis são valores de x que dividem uma série ordenada em quatro grupos, cada um reunindo 25% das observações. A amplitude interquartil representa a distância entre o percentil 25 e o 75.

DESVIO-PADRÃO (DP)

O DP reflete uma média da variabilidade dos indivíduos em relação à média dos valores conhecidos. Expressa o grau de concentração dos dados em torno da média. Um desvio padrão grande significa uma grande variação nos dados. Para um conjunto de “n” valores conhecidos (x_1, x_2, \dots, x_n) da variável “x” em uma amostra, com média aritmética “ \bar{X} ”, o DP é:

$$DP = \sqrt{\frac{[(x_1 - \bar{X})^2 + (x_2 - \bar{X})^2 + \dots + (x_n - \bar{X})^2]}{n - 1}}$$

ERRO-PADRÃO (EP)

O EP é uma estimativa do quanto as médias das amostras oscilam entre si ao estimar o parâmetro.

$$EP = \frac{DP}{\sqrt{n}}$$

INTERVALO DE CONFIANÇA (IC)

O IC é a faixa de valores dentro da qual é provável que o verdadeiro resultado se situe.

$$IC = \bar{X} \pm z_{\alpha} \times EP$$

z_{α} = valor tabelado para z, em geral 1,96 ou 2,58, correspondendo a 95% ou 99% respectivamente.

Interpretação. “Tem-se 95% (ou 99%) de confiança que a média da população está entre os limites inferiores e superiores calculados”. Pode-se também dizer que, ao repetir a amostra, 95% (ou 99%) de todos os intervalos calculados incluiriam a média da população.

PROPORÇÃO, PROBABILIDADE, RISCO, CHANCE E COEFICIENTES

PROPORÇÃO

Proporção é a razão entre duas quantidades, na qual o numerador está incluído no denominador. É calculada como $p = a/(a + b)$.

PROBABILIDADE

Probabilidade é a proporção de pessoas nas quais uma determinada característica está presente.

RISCO

Risco é uma medida de frequência do tipo proporção, em que o numerador está contido no denominador (probabilidade). É a probabilidade de um indivíduo adoecer durante um intervalo de tempo determinado.

CHANCE

Chance é uma medida do tipo razão, na qual o numerador (probabilidade de adoecer) não está contido no denominador ($1 - \text{probabilidade de adoecer}$). É calculada como $p = a/(1 - a)$.

RELAÇÃO ENTRE PROBABILIDADE E CHANCE

Probabilidade = chance/(1 + chance)

Chance = probabilidade do evento/(1 – probabilidade do evento)

COEFICIENTES

Coefficientes (ou taxas) são uma relação (quociente) entre dois valores numéricos, que expressam a velocidade ou a intensidade com que um fenômeno qualquer varia, por unidade de uma segunda variável. Exemplo:

$$\text{Coeficiente de mortalidade geral} = \frac{\text{óbitos por todas as causas} \times \text{constante}}{\text{estimativa da população no meio do ano em questão}}$$

em que a constante é uma potência de 10, usualmente 1.000.

TESTES ESTATÍSTICOS

A Figura 3.1 orienta a utilização dos testes estatísticos de acordo com o fator em estudo e o desfecho.

TESTE “t” DE STUDENT

Para testar a hipótese em que a média de uma amostra (X) pequena (menos de 30 observações) é significativamente diferente da média da população (μ), pode-se utilizar o teste “t” de *Student*.

$$t = \frac{\bar{X} - \mu}{\text{DP da amostra} \sqrt{n}}$$

Com o “t” calculado, é necessário comparar com o “t” tabulado para $n - 1$ graus de liberdade (g.l.) no respectivo nível de significância. As tabelas de “t” geralmente estão disponíveis como anexos nos livros de estatística. Como exemplo para $n = 15$, g.l. = 14 e nível de significância de 5% (bicaudal), temos “t” tabulado de 2,14. Se o valor calculado de “t” for maior do que 2,14, conclui-se que há diferença estatisticamente significativa.

TESTE QUI-QUADRADO (χ^2)

Para testar a hipótese de que dois critérios de classificação aplicados a um mesmo conjunto de observações são independentes, ou seja, de que a distribuição de um dos critérios é a mesma sem importar qual a distribuição do outro, pode-se utilizar o teste qui-quadrado.

Para uma tabela de contingência 2×2 com mais de 40 observações, o qui-quadrado com uma correção de continuidade, denominada correção de Yates, pode ser calculado como:

$$\chi^2 = \frac{n (|ad - bc| - n/2)^2}{(a + c)(b + d)(a + b)(c + d)}$$

Nessa situação, o valor crítico para o nível de significância de 5% é 3,84. Se o valor calculado de χ^2 for maior do que 3,84, conclui-se que há diferença estatisticamente significativa.

Se o número de observações estiver entre 20 e 40 ($20 \leq n \leq 40$), a mesma fórmula poderá ser utilizada, desde que nenhuma das frequências esperadas seja inferior a 5.

Para calcular a frequência esperada em uma célula da tabela, multiplica-se o total da coluna pelo total da linha da respectiva célula e divide-se pelo total de observações.

Se a menor frequência esperada for inferior a 5 ou se $n < 20$, deve-se utilizar o teste exato de Fisher.

Para tabelas diferentes de 2×2 , em que $(n^\circ \text{ de linhas} - 1) \times (n^\circ \text{ colunas} - 1) > 1$, o teste qui-quadrado poderá ser aplicado somente se o número de células com frequência inferior a 5 for inferior a 20% do total de células e se nenhuma célula tiver frequência esperada inferior a 1. Do contrário, outros testes exatos também são disponibilizados por alguns pacotes estatísticos. A fórmula para o qui-quadrado a ser utilizada é:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{n^\circ \text{ linhas}} \sum_{j=1}^{n^\circ \text{ colunas}} \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

Em que:

O_{ij} = número de casos observados na linha "i" da coluna "j";

E_{ij} = número de casos esperados na linha "i" da coluna "j";

Σ = somatório.

Pressupostos para realização dos testes paramétricos:

- ▶ Simetria ou normalidade (regra prática: desvio-padrão menor do que duas vezes a média). Há testes estatísticos específicos para testagem da distribuição normal na maioria dos pacotes estatísticos. Os mais utilizados são: Shapiro Wilk e Kolmogorov-Smirnov.

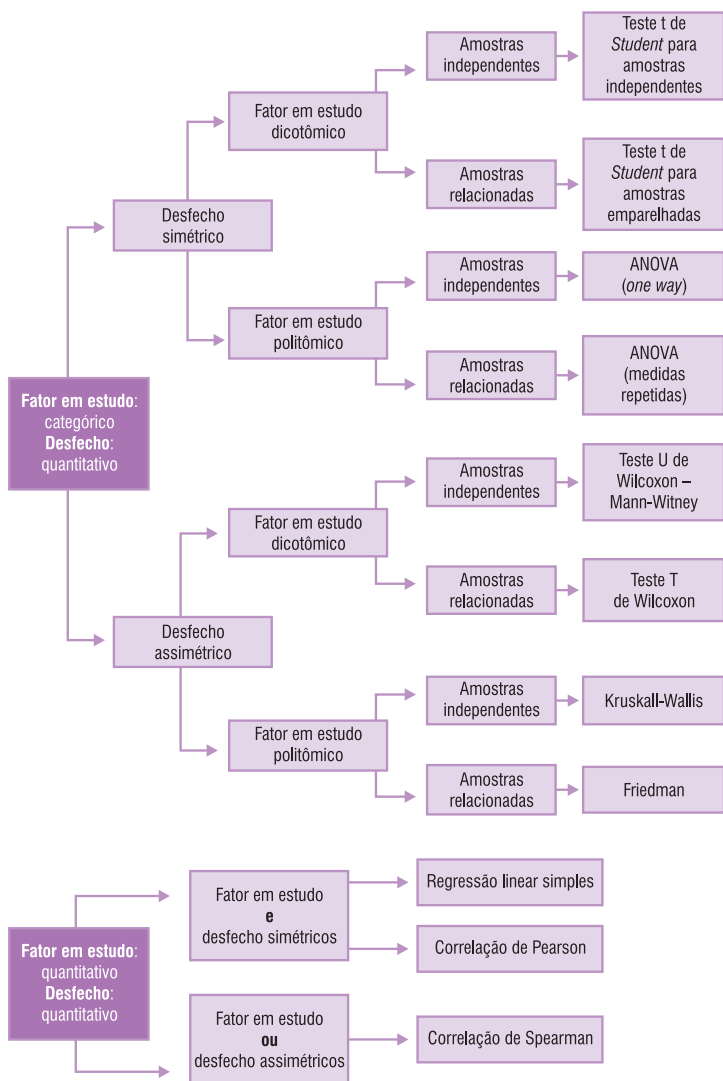


Figura 3.1 Roteiro simplificado para aplicação de testes estatísticos.

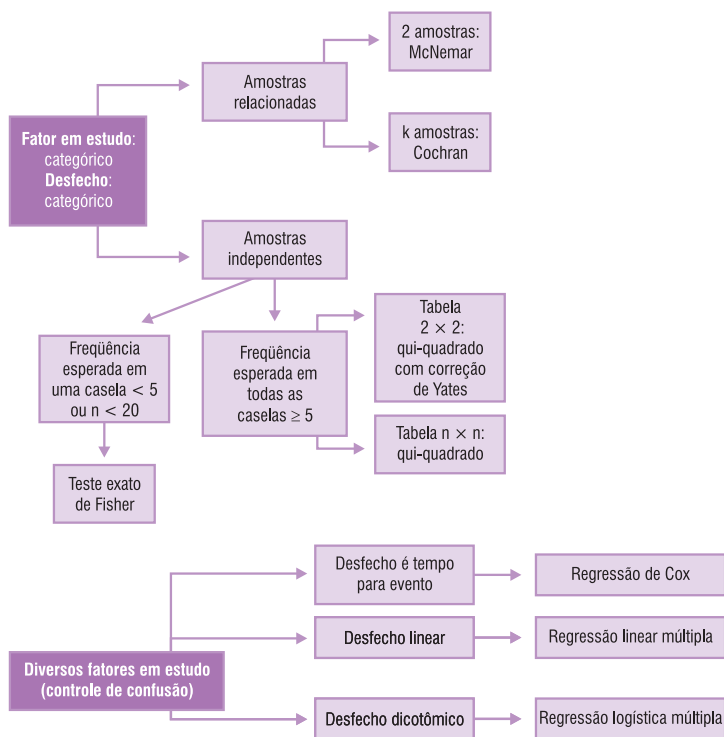


Figura 3.1 (Continuação) Roteiro simplificado para aplicação de testes estatísticos.

- Homocedasticidade (regra prática: o desvio-padrão de uma amostra deve ser menor do que duas vezes o desvio-padrão da outra amostra). Nos pacotes estatísticos, pode ser mais bem-verificada por meio do teste de Levene.

ANÁLISE MULTIVARIÁVEL

Nos itens anteriores, foram apresentados os testes estatísticos mais simples e amplamente utilizados nos artigos científicos, como o teste *t* de *Student* e o teste qui-quadrado. No entanto, em virtude da alta complexidade que envolve os temas médicos, a maioria dos artigos atuais apresenta seus resultados considerando a complexa relação existente entre os fatores de risco e desfecho por meio de análises multivariáveis. Esses modelos são, em geral, complexos e exigem utilização de *softwares*. Eles oferecem a vantagem de controlar a **confusão** e avaliar a

interação. Os modelos mais amplamente utilizados são regressão linear múltipla, regressão logística múltipla e regressão de Cox.

TESTES DIAGNÓSTICOS

Teste (em validação)		Doença (teste-padrão)		
		Sim	Não	
		Positivo	Verdadeiro-positivo A	Falso-positivo B
		Negativo	Falso-negativo C	Verdadeiro-negativo D

PRECISÃO

Precisão é a extensão em que medidas de um fenômeno estável, repetidas por pessoas e instrumentos diferentes em momentos e lugares diferentes, alcançam resultados semelhantes. Sinônimo para confiabilidade e reprodutibilidade.

ACURÁCIA

Acurácia é o grau em que um valor resultante de uma mensuração representa o verdadeiro valor da variável que está sendo medida. Sinônimo para validade. É também a proporção de todos os resultados corretos, tanto os positivos quanto os negativos. Pode ser calculada como:

$$\text{Acurácia} = \frac{(A + D)}{(A + B + C + D)}$$

SENSIBILIDADE

Sensibilidade é a probabilidade de um teste positivo em pacientes em que a doença está presente. Um teste sensível detecta uma alta proporção de verdadeiros positivos. É calculada como:

$$\text{Sensibilidade} = \frac{A}{(A + C)}$$

ESPECIFICIDADE

Especificidade é a probabilidade de um teste negativo em que a doença não está presente. Um teste específico apresenta poucos falso-positivos. É calculada como:

$$\text{Especificidade} = \frac{D}{(B + D)}$$

PROBABILIDADE PRÉ-TESTE (PREVALÊNCIA DA DOENÇA)

É a probabilidade de doença antes da realização do teste diagnóstico, considerando o quadro clínico do paciente. É calculada como:

$$\text{Probabilidade pré-teste} = \frac{(A + C)}{(A + B + C + D)}$$

PROBABILIDADE PÓS-TESTE OU VALOR PREDITIVO

A probabilidade de doença, tendo-se os resultados de um teste, é o valor preditivo do teste. É também conhecido por probabilidade pós-teste ou probabilidade de doença após o conhecimento do resultado do teste. Pode ser positivo ou negativo e depende da prevalência, além da sensibilidade e da especificidade do teste.

VALOR PREDITIVO POSITIVO (VPP)

Valor preditivo positivo é a probabilidade de que um teste positivo signifique a presença de doença. Responde a questão: "Se o resultado de meu paciente é positivo, qual a probabilidade de que tenha a doença?". É calculado como:

$$\text{VPP} = \frac{A}{(A + B)}$$

VALOR PREDITIVO NEGATIVO (VPN)

Valor preditivo negativo é a probabilidade de que um resultado negativo em um teste signifique ausência de doença. Responde a questão: "Se o resultado de meu paciente é negativo, qual a probabilidade de que não tenha a doença?".

$$\text{VPN} = \frac{D}{(C + D)}$$

RELAÇÃO ENTRE VPP, VPN, SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E PREVALÊNCIA

As expressões matemáticas que relacionam o valor preditivo positivo, o valor preditivo negativo, a especificidade, a sensibilidade e a prevalência fundamentam-se no teorema de Bayes de probabilidades condicionais. São calculadas como:

$$VPP = \frac{\text{sensibilidade} \times \text{prevalência}}{(\text{sensibilidade} \times \text{prevalência}) + [(1 - \text{especificidade}) \times (1 - \text{prevalência})]}$$

$$VPN = \frac{(1 - \text{prevalência}) \times \text{especificidade}}{[(1 - \text{prevalência}) \times \text{especificidade}] + [\text{prevalência} \times (1 - \text{sensibilidade})]}$$

LIKELIHOOD RATIO (RAZÃO DE PROBABILIDADES DIAGNÓSTICAS OU TAXA DE VEROSSIMILHANÇA)

Expressa a relação entre a sensibilidade e a especificidade de um teste. Pode ser positiva (LR+) ou negativa (LR-) e é calculada como:

$$LR+ = \frac{\text{sensibilidade}}{(1 - \text{especificidade})}$$

$$LR- = \frac{(1 - \text{sensibilidade})}{\text{especificidade}}$$

A LR+ expressa a razão da probabilidade de o teste ser positivo em um paciente doente em relação à probabilidade de o teste ser positivo em um não-doente. De modo semelhante, a LR- representa a razão da probabilidade de o teste ser negativo em um doente em relação à probabilidade de o resultado do teste ser negativo em um não-doente.

Conhecendo a probabilidade pré-teste (prevalência) e a LR positiva ou negativa, é mais fácil calcular as probabilidades pós-teste (valores preditivos positivo ou negativo) por meio da utilização do nomograma de Fagan (Figura 3.2).

CURVA ROC (RECEIVER OPERATOR CHARACTERISTIC)

É uma apresentação visual da relação entre sensibilidade e especificidade (Figura 3.3).

Para construí-la, deve-se plotar a taxa de verdadeiro-positivos (sensibilidade) contra a taxa de falso-positivos (1 – especificidade). Os valores nos eixos representam medidas de probabilidade (variam de 0-1 ou de 0-100%).

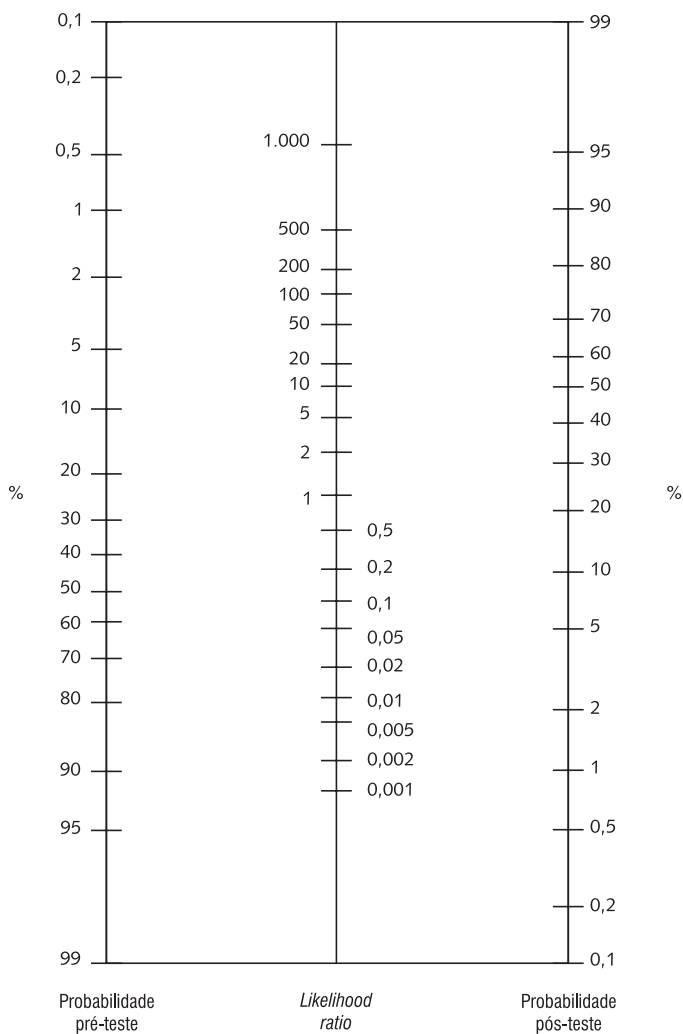


Figura 3.2 Nomograma de Fagan.

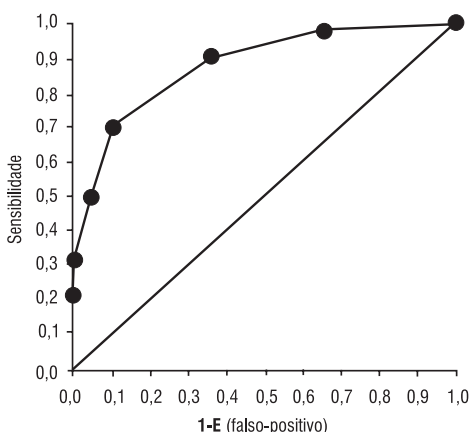


Figura 3.3 Exemplo de curva ROC.

Interpretação. Quanto maior a área sob a curva ROC, mais acurado o teste diagnóstico.

Os testes com maior poder discriminatório concentram-se no canto superior esquerdo da curva ROC. À medida que a sensibilidade aumenta (diminuição do ponto de corte), perde-se pouca ou nenhuma especificidade, até que níveis altos de sensibilidade sejam alcançados.

Os testes de menor poder discriminatório têm curvas mais próximas à diagonal que une a esquerda inferior à direita superior. Essa diagonal mostra a relação que se obteria com um teste que não contribui com informação diagnóstica.

VALIDADE DE UM ESTUDO

A **validade interna** dos estudos permite identificar se as conclusões da pesquisa estão corretas para os indivíduos da amostra. É o grau pelo qual os resultados de uma investigação estão corretos para a amostra de pacientes que estão sendo estudados.

Os **erros sistemáticos** mais comuns e prováveis de ocorrer podem ser agrupados em vieses de seleção, de aferição e de confusão.

- O **viés de seleção** ocorre quando comparações são feitas entre grupos de pacientes que diferem em relação a outros determinantes do desfecho que não o em estudo.

- ▶ O **viés de aferição** surge quando os métodos de mensuração empregados diferem entre os grupos de pacientes ou possuem reprodutibilidade e/ou interpretação comprometidos.
- ▶ O **viés de confusão** aparece quando dois fatores estão associados entre si e com o desfecho do mesmo tempo e o efeito de um é confundido ou distorcido pelo efeito de outro.

A **validade externa** (ou capacidade de generalização) permite conhecer o grau pelo qual os resultados de uma observação mantêm-se verdadeiros em outras situações. Mesmo em estudos com alta validade interna, a capacidade de generalização pode ser uma questão de opinião.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ. Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências. 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

Fletcher RW, Fletcher SE. Epidemiologia clínica: elementos essenciais. 4 ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.

Medronho RA (editor). Epidemiologia. São Paulo: Atheneu; 2002.

Rouquayrol MZ, Almeida Filho N (org). Epidemiologia e saúde. 6 ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 2003.

Siegel S. Estatística não-paramétrica: para ciências do comportamento. São Paulo: Mc-Graw-Hill; 1975.

Vaughan JP. Epidemiologia para municípios: manual para gerenciamento. 3 ed. São Paulo: Hucitec; 2002.

Xavier RM, Albuquerque GC, Barros E. Laboratório na prática clínica: consulta rápida. Porto Alegre: Artmed; 2005.

SITES RECOMENDADOS

www.acpj.org

www.bireme.br

www.clinicalevidence.com/ceweb/about/index.jsp

www.embase.com

www.pubmed.org

www.periodicos.capes.gov.br

www.scielo.org/index_p.html

www.uptodate.com

SANDRO CADAVAL GONÇALVES
MAURÍCIO PIMENTEL
JORDANA DE FRAGA GUIMARÃES
LUIS BECK DA SILVA NETO

ARRITMIAS

BRADICARDIA SINUSAL

- ▶ **ECG.** Ritmo sinusal* com frequência inferior a 60 bpm.
- ▶ **Causas.** Pode ser causada por fármacos (β -bloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, amiodarona), tônus vagal aumentado (isquemia, IAM, atletas), hipotireoidismo ou doença do sistema de condução/doença do nodo sinusal. Geralmente não requer tratamento específico. Se sintomática, considerar atropina, isoproterenol, marcapasso.

EXTRA-SÍSTOLE SUPRAVENTRICULAR

- ▶ **ECG.** Batimento prematuro, geralmente precedido por onda P com ou sem as características de P sinusal*, com QRS estreito e semelhante aos dos batimentos sinuais.
- ▶ **Causas.** Pode ser desencadeada por fármacos (agonistas β), cafeína, fumo, febre, anemia, emoção, hipertireoidismo, isquemia.
- ▶ **Tratamento.** Da causa subjacente. Geralmente não requer tratamento específico. Podem-se utilizar β -bloqueadores, verapamil, diltiazem e amiodarona para alívio dos sintomas.

EXTRA-SÍSTOLE VENTRICULAR

- ▶ **ECG.** Batimento prematuro, não-precedido por onda P, com QRS alargado, diferente dos demais e com onda T oposta ao QRS.
- ▶ **Causas.** Ver Extra-sístole Supraventricular; alterações eletrolíticas (hipo e hiperpotassemia).

* P sinusal: positiva em DII e aVF, negativa em aVR.

- Tratamento.** Procurar identificar a causa subjacente. Podem-se usar β -bloqueadores, amiodarona ou sotalol. Antiarrítmicos da classe I-C (encainida, flecainida, moricizina e propafenona) são contra-indicados em pacientes com disfunção sistólica de VE ou pós-IAM.

FIBRILAÇÃO ATRIAL

- ECG.** Atividade atrial desordenada, ausência de ondas P, intervalos R-R irregulares.
- Causas.** sobrecargas atriais, valvulopatias, hipertireoidismo, álcool, idade avançada, pós-operatório de cirurgias torácicas ou cardíacas. Pode ocorrer em corações normais.
- Tratamento.** Cardioversão elétrica (CVE) no caso de instabilidade hemodinâmica. Sem instabilidade, controlar a resposta ventricular com β -bloqueadores, verapamil, diltiazem ou digoxina e identificar se o início tem mais ou menos de 48 h. Em pacientes com síndrome de Wolff-Parkinson-White, o uso de β -bloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio e digoxina está contra-indicado. As opções são amiodarona e procainamida.
 - Início < 48 h. Pode-se aguardar até 48 h por reversão espontânea. Considerar anticoagulação e cardioversão elétrica ou química eletivas.
 - Início > 48 h. Anticoagular. Definir por tentativa de cardioversão ou não.

Se opção por cardioversão: anticoagular previamente (INR 2,0-3,0) por quatro semanas ou realizar ecocardiografia transesofágica para excluir a presença de trombos. Se esses forem excluídos, pode-se proceder à cardioversão. Após sua realização, manter a anticoagulação por pelo menos quatro semanas. Em pacientes com fatores de risco para fenômenos tromboembólicos, tem-se recomendado manter anticoagulação de modo contínuo.

Se a opção for apenas pelo controle da frequência cardíaca, manter anticoagulação continuamente e monitorizar se há adequado controle da resposta ventricular (em repouso e durante esforços). Em pacientes com idade inferior a 60 anos, sem valvulopatias, disfunção ventricular, episódios tromboembólicos prévios ou HAS, pode-se considerar apenas a utilização de ácido acetilsalicílico ou até mesmo nenhum fármaco com ação antiagregante plaquetária. Em casos especiais, pode-se considerar a ablação por radiofrequência para tratamento da fibrilação atrial.

FIBRILAÇÃO VENTRICULAR

- ECG.** Atividade elétrica totalmente desordenada. Não se identificam ondas P ou complexos QRS bem-definidos.
- Comentários.** Ver manobras de Reanimação Cardiorrespiratória.

TAQUICARDIA ATRIAL

- ▶ **ECG.** Presença de ondas P de morfologia diferente da onda P sinusal, em geral precedendo o complexo QRS; FC entre 120 e 220 bpm. A taquicardia atrial com bloqueio da condução AV classicamente está associada à intoxicação digitálica. Uma forma especial é a taquicardia atrial multifocal, que se caracteriza pela presença de ondas P com pelo menos três morfologias diferentes, com intervalos P-R podendo apresentar pequenas variações de duração, ocorrendo em quadros de descompensação de DPOC ou cardiopatia.
- ▶ **Tratamento.** Considerar sempre a possibilidade de intoxicação digitálica. Não havendo intoxicação digitálica, as opções são β -bloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio. Tratar a doença de base geralmente é suficiente.

FLUTTER ATRIAL

- ▶ **ECG.** Atividade atrial regular com frequência em torno de 250 a 350 bpm e aspecto de “dentes de serrote”, geralmente mais bem-visualizada em DII e V1.
- ▶ **Causas.** Sobrecargas atriais, valvulopatias, hipertireoidismo, álcool.
- ▶ **Tratamento.** CVE imediata no caso de instabilidade hemodinâmica. Não havendo instabilidade hemodinâmica, as opções são cardioversão elétrica ou química (baixa eficácia com as drogas antiarrítmicas disponíveis no Brasil) ou ablação por radiofrequência, que apresenta elevada taxa de sucesso. Com relação à necessidade de anticoagulação, devem ser observadas as mesmas recomendações para fibrilação atrial.

TAQUICARDIA COM QRS ALARGADO

- ▶ **ECG.** Ritmo irregular: considerar possibilidade de fibrilação atrial com condução aberrante. Ritmo regular: Onda P geralmente não-visualizada. QRS alargado.
- ▶ **Causa.** Deve ser considerada de origem ventricular até evidência em contrário (condução aberrante).
- ▶ **Tratamento.** Com instabilidade hemodinâmica: CVE (ver manobras de RCR). Sem instabilidade hemodinâmica: considerar CVE e fármacos – amiodarona, procainamida, lidocaína. Identificar e tratar causa subjacente. Considerar internação e avaliação de especialista.

TAQUICARDIA COM QRS ESTREITO (SUPRAVENTRICULAR)

- ▶ **ECG.** Se ritmo irregular, sem identificação de ondas P, ver Fibrilação Atrial. Se ritmo regular, procurar identificar onda P logo antes, dentro ou logo após o complexo QRS, que é semelhante aos demais.
- ▶ **Causas.** A forma mais comum é a taquicardia por reentrada nodal AV, seguindo depois a taquicardia por reentrada AV (por via acessória oculta ou manifesta – síndrome de Wolff-Parkinson-White).

- Tratamento.** 1) Episódio sustentado (> 30 segundos) com instabilidade hemodinâmica: CVE. Sem instabilidade hemodinâmica: manobras vagais (massagem do seio carotídeo), adenosina, verapamil, diltiazem ou metoprolol IV. 2) Prevenção de recorrências: β -bloqueadores, verapamil, diltiazem, amiodarona, classe I-C (encainida, flecainida, moricizina e propafenona). A ablação por radio-freqüência é curativa na maioria dos casos.

TAQUICARDIA SINUSAL

- ECG.** Ritmo sinusal com freqüência superior a 100 bpm.
- Comentários.** Pode ser causada por fármacos (agonistas β -adrenérgicos), febre, insuficiência cardíaca, anemia, emoção, exercício, hipertireoidismo.
- Tratamento.** Em geral da causa subjacente.

DISLIPIDEMIAS

Relação das frações (Equação de Friedewald)

$$\text{LDL} = \text{colesterol total} - \text{HDL} - \left(\frac{\text{Triglicérides}}{5} \right)$$

Essa fórmula somente é válida quando os níveis de triglicérides forem < 400 mg/dL.

Quadro 4.1

CAUSAS DE DISLIPIDEMIAS SECUNDÁRIAS

Metabólicas/hormonais

Diabete melito
Estrógenos
Progestágenos
Corticosteróides
Hormônio do crescimento (GH)
Hipotireoidismo

Renais

Insuficiência renal crônica
Glomerulonefrites
Síndrome nefrótica

Hepáticas

Doenças obstrutivas
Cirrose

Fármacos

Anti-retrovirais
 β -bloqueadores
Glicocorticóides, estrógenos, testosterona
Diuréticos tiazídicos
Imunossupressores
Retinóides

Outras

Álcool
Dieta rica em gorduras saturadas
Obesidade
Sedentarismo

Tabela 4.1

VALORES DE LDL PARA METAS TERAPÊUTICAS E PARA INÍCIO DE TRATAMENTO DE ACORDO COM O RISCO CARDIOVASCULAR

Risco cardiovascular	Meta de LDL a ser atingida	Meta alternativa (principalmente para pacientes de maior risco)	Limite para iniciar tratamento não-farmacológico	Limite para considerar tratamento farmacológico
Alto (qualquer dos seguintes)				
Cardiopatia isquêmica Diabete melito Doença cerebrovascular Doença vascular periférica Aneurisma de aorta Risco em 10 anos > 20%	< 100 mg/dL	< 70 mg/dL	≥ 100 mg/dL	≥ 100 mg/dL (opcionalmente entre 70-100 mg/dL objetivando < 70 mg/dL)
Moderado				
Dois ou mais fatores de risco Risco em 10 anos entre 10-20%	< 130 mg/dL	< 100 mg/dL	≥ 130 mg/dL	≥ 130 mg/dL (opcionalmente 100-129 mg/dL, objetivando < 100 mg/dL)
Baixo				
Até 1 fator de risco Risco em 10 anos < 10%	< 160 mg/dL	—	≥ 160 mg/dL	≥ 190 mg/dL (opcionalmente 160-189 mg/dL)

Fatores de risco: tabagismo, hipertensão, HDL < 40 mg/dL, idade ≥ 45 em homens e ≥ 55 em mulheres, história familiar de doença cardiovascular precoce (em familiar de primeiro grau masculino < 55 anos e feminino < 65 anos).

Quadro 4.2**RECOMENDAÇÕES DIETÉTICAS PARA PREVENÇÃO E MANEJO DE DISLIPIDEMIAS****Evitar**

- gorduras saturadas (frituras, carne gorda)
- ácidos graxos *trans* (produtos com óleo vegetal hidrogenado)
- doces, refrigerantes com açúcar, bolachas, biscoitos
- consumo de álcool (ou minimizar a quantidade)

Preferir

- alimentos com gorduras insaturadas (óleos vegetais)
- substituir gorduras saturadas por alimentos com menor teor de gorduras
- alimentos funcionais:
 - soja (leite de soja, proteína de soja, etc.)
 - fibras solúveis (frutas, leguminosas, aveia, cevada)
 - fitoesteróis
 - nozes

Quadro 4.3**TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DISLIPIDEMIA: CONSIDERAÇÕES GERAIS**

As estatinas são as drogas de primeira linha para o tratamento das dislipidemias. Seu uso está associado à redução da mortalidade total em prevenção secundária de cardiopatia isquêmica e em pacientes de alto risco. Esse benefício ocorre mesmo naqueles *sem* redução dos níveis lipídicos.

Na prevenção primária em indivíduos de baixo risco, a redução de eventos cardiovasculares é mais modesta, sem impacto significativo sobre a mortalidade total. A indicação deve ser individualizada nesses casos.

Niacina, colestiramina, fibratos e ezetimiba podem ser alternativas, isoladas ou associadas às estatinas. Em tais associações, deve-se monitorar mais atentamente o risco aumentado de miopatias (dor muscular, elevação de CK).

Baixos níveis de colesterol HDL são mais um fator de risco cardiovascular. O manejo deve priorizar o emprego de terapias que comprovadamente previnam eventos cardiovasculares e não se restringir a tentativas de elevação do HDL.

Hipertrigliceridemia isolada: representa mínimo risco cardiovascular. Pode ser manejada com dieta, suspensão ou redução do consumo de álcool e perda de peso. Valores acima de 500 mg/dL requerem tratamento mais agressivo pelo risco de pancreatite e trombose. Fibratos (genfibrozila, fenofibrato, bezafibrato) ou estatinas são alternativas.

Quadro 4.4

DOSES USUAIS DAS ESTATINAS NOS ESTUDOS COM DESFECHOS PRIMORDIAIS

Sinvastatina: 40 mg/dia

Pravastatina: 40 mg/dia

Lovastatina: 20 mg/dia

Atorvastatina: 10 ou 80 mg/dia

Tabela 4.2

ACOMPANHAMENTO DOS NÍVEIS LIPÍDICOS

Resultado da primeira avaliação	Nova avaliação em
Colesterol total < 200 mg/dL	5 anos
Colesterol total 200-239 mg/dL e 1 ou nenhum fator de risco para DAC	1 ano
Colesterol total 200-239 mg/dL e 2 ou + fatores de risco para DAC	2 meses
Colesterol total > 240 mg/dL	2 meses

DOR TORÁCICA

Quadro 4.5

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Síndrome coronariana aguda

Dissecção aórtica

Tromboembolismo pulmonar, pneumotórax, pleurite, pneumonia

Pericardite, miocardite

Refluxo gastroesofágico, esofagite, espasmo esofágico

Doença péptica

Colecistite, colangite, coledocolitíase, pancreatite

Dor costochondral, herpes-zoster inicial

Transtornos psiquiátricos

ELETCARDIOGRAFIA

TRAÇADO-PADRÃO

- ▶ Velocidade: 25 mm/s; 1 mm = 0,04 s
- ▶ Voltagem: 1 mm = 0,1 mv

MEDIDAS

- ▶ **Intervalo PR:** início da onda P até o início do complexo QRS (0,12 a 0,20 s).
- ▶ **Segmento ST:** fim do QRS até o início da onda T.
- ▶ **Intervalo QT:** início do QRS até o fim da onda T.
- ▶ **Intervalo QT corrigido (QTc):** intervalo QT corrigido pela FC. Corresponde ao QT medido em segundos dividido pela raiz quadrada do intervalo RR em segundos.
- ▶ **Valores normais:** até 0,39 (homens) ou 0,41 (mulheres).

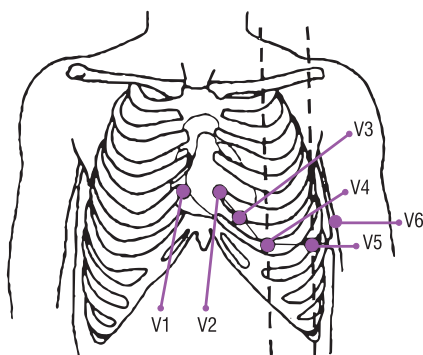


Figura 4.1 Posição dos eletrodos para obtenção do ECG. **V1:** 4º espaço intercostal junto à borda esternal direita; **V2:** 4º espaço intercostal junto à borda esternal esquerda; **V3:** ponto intermediário entre V2 e V4; **V4:** 5º espaço intercostal na linha hemiclavicular esquerda; **V5:** mesmo nível horizontal de V4 na linha axilar anterior; **V6:** mesmo nível horizontal de V4 na linha axilar média. **Outras derivações** – **V7:** mesmo nível horizontal de V4, na linha axilar posterior; **V8:** mesmo nível horizontal de V4 na linha hemiclavicular esquerda (posteriormente); **V9:** mesmo nível horizontal de V4, junto à borda esquerda da coluna. **Derivações à direita:** são colocadas nos mesmos pontos das descritas anteriormente, porém no hemitórax direito. São denominadas pela letra **R** após o nome original. **V3R** e **V4R** são as mais importantes do ponto de vista clínico. V1 e V2 não se modificam (não há “V1R” e “V2R”, pois, além de V1 já ser à direita, iriam simplesmente trocar de posição).

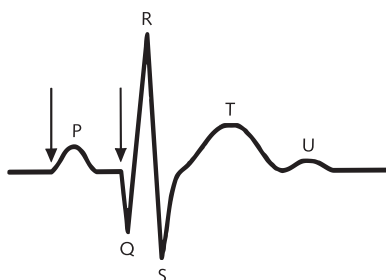


Figura 4.2 Ondas do ECG (o espaço entre as flechas corresponde ao intervalo PR).

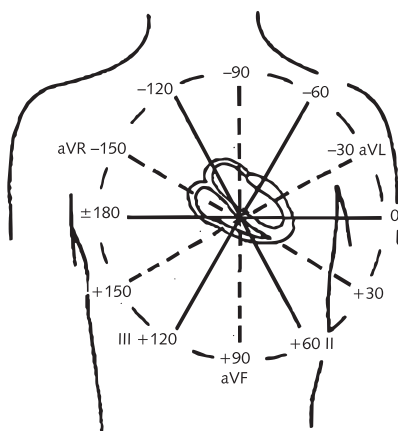


Figura 4.3 Eixos do ECG no plano frontal.

- ▶ **Onda P:** normal até 2,5 mm (0,25 mv) em amplitude e 2,5 mm (0,10 s) em duração.
- ▶ **Complexo QRS:** normal até 0,99 s; aumentado de 0,10 a 0,11 s; bloqueio completo de ramo quando maior do que 0,12 s.
- ▶ **FC:** dividir 1.500 pela distância entre duas ondas R (em mm).

Tabela 4.3

VALORES NORMAIS DO QT CONFORME FREQUÊNCIA CARDÍACA

Frequência cardíaca (bpm)	QT (s)
60	0,33-0,43
70	0,31-0,41
80	0,29-0,38
90	0,28-0,36
100	0,27-0,35

Tabela 4.4

FREQUÊNCIA CARDÍACA CONFORME A DISTÂNCIA ENTRE DUAS ONDAS R

Número de quadrados de 0,2 s (5 mm)	Frequência (bpm)
1	300
2	150
3	100
4	75
5	60
6	50
7	43

EIXO

Tabela 4.5

DETERMINAÇÃO DO QUADRANTE

Predominância em DI	Predominância em aVF	Quadrante (em graus)	Diagnóstico
Positivo	Positivo	entre 0 e +90	Normal
Positivo	Negativo	entre 0 e -90	Desvio para esquerda
Negativo	Positivo	entre +90 e +180	Desvio para direita
Negativo	Negativo	entre +180 e +270 ou entre -90 e -180	Eixo indeterminado

ISQUEMIA, LESÃO, INFARTO

- ▶ **Isquemia:** ondas T apiculadas (subendocárdica) ou invertidas (subepicárdica).
- ▶ **Lesão:** segmento ST infradesnivelado (subendocárdica) ou supradesnivelado (subepicárdica).
- ▶ **Infarto (áreas inativas):** ondas Q patológicas ($> 25\%$ da amplitude do QRS, $> 0,03$ s de duração).
- ▶ **Observação:** a não-progressão da relação R/S de V1-V5 sugere zona inativa anterior.
- ▶ **Sobrecarga de átrio esquerdo:** onda P com duração $> 2,5$ mm em DII e com fase negativa em V1 $> 0,03$ s.
- ▶ **Sobrecarga de átrio direito:** onda P com amplitude $> 2,5$ mm em DII.
- ▶ **Sobrecarga de ventrículo esquerdo**
 - Índice de Sokolow-Lyon: S de V1 + R de V5 ou V6 > 35 mm.
 - Índice de Lewis: (R de DI – S de DI) + (S de DIII – R de DIII) > 17 mm.
 - R de aVL > 11 mm.
 - R de DI + S de DIII > 25 mm.
- ▶ **Sobrecarga de ventrículo direito**
 - Ondas R proeminentes em V1. Quando avançada, o QRS pode ser predominantemente positivo em V1.
 - Desvio de eixo para direita.
 - Aumento das ondas S de DI, V5 e V6.
- ▶ **Bloqueio de ramo**
 - QRS com mais de 0,12 s.
 - Bloqueio de ramo direito: padrão R-R' em V1 ou V2, S prolongada em V6.
 - Bloqueio de ramo esquerdo: QRS com R predominante em DI, aVL, V5 e V6, geralmente com entalhes, podendo apresentar padrão R-R' em V5 ou V6. A repolarização ventricular apresenta alterações secundárias (segmento ST e onda T com sentido oposto ao do QRS), dessa forma prejudicando muito o diagnóstico de alterações isquêmicas.

Tabela 4.6

LOCALIZAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA

Localização eletrocardiográfica	Área miocárdica
DI, AVL	Lateral alta
DII, DIII, aVF	Inferior
V1, V2	Septal
V3, V4	Anterior
V5, V6	Lateral
V1 a V6 + DI e AVL	Anterior extenso
V3R, V4R	Ventrículo direito
V7, V8, V9	Posterior

Quadro 4.6**BLOQUEIO ATRIOVENTRICULAR**

Primeiro grau: todas as ondas P são seguidas por complexos QRS; intervalo PR > 0,20 s

Segundo grau: nem todas as ondas P são seguidas por complexos QRS

Mobitz tipo I (Wenckebach): PR progressivamente maior até a ocorrência de uma onda P não-acompanhada por QRS

Mobitz tipo II: intervalo PR invariável, mas com algumas ondas P não-seguidas por QRS

Terceiro grau (completo): ondas P sem relação com os complexos QRS. Nenhuma P gera QRS

ENDOCARDITE INFECCIOSA**Quadro 4.7****CRITÉRIOS DE DUKE MODIFICADOS PARA O DIAGNÓSTICO DE ENDOCARDITE INFECCIOSA****Crítérios maiores**

Hemoculturas persistentemente positivas

- Organismo típico causador de endocardite: *Streptococcus viridans*, *S. bovis*, bactérias do grupo "HACEK" (*Haemophilus spp.*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella Kinga*), *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* comunitário (na ausência de foco primário)
- Bacteremia persistente: ≥ 2 culturas positivas separadas por ≥ 12 h ou 3 culturas positivas ou a maioria de 4 ou mais culturas, com intervalo de pelo menos 1 h entre a primeira e a última

Evidência de envolvimento do endocárdio

- Novo sopro cardíaco (não basta aumento de sopro preexistente)
- Ecocardiograma: vegetações, abscessos, perfuração de válvula, deiscência de prótese

Crítérios menores

Condição predisponente

- Prótese valvular, prolapso de válvula mitral, válvula aórtica bicúspide, cardiopatia reumática ou congênita, uso de drogas intravenosas

(Continua)

Quadro 4.7 (continuação)

CRITÉRIOS DE DUKE MODIFICADOS PARA O DIAGNÓSTICO DE ENDOCARDITE INFECCIOSA

Febre > 38°C

Fenômenos vasculares

- Embolia arterial, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragia intracraniana, lesões de Janeway

Fenômenos imunológicos

- Glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth

Hemoculturas: positivas, não preenchendo critério maior

Ecocardiograma: não faz mais parte como critério menor

Diagnóstico

2 critérios maiores OU 1 critério maior + 3 menores OU 5 critérios menores

Quadro 4.8

TRATAMENTO EMPÍRICO DE ENDOCARDITE ENQUANTO CULTURAS EM ANDAMENTO

Válvula nativa: penicilina G cristalina 2-3 milhões de U, 4/4 h (ou ampicilina 1,5 g, 4/4 h) + oxacilina 2 g, 4/4 h + gentamicina 1 mg/kg, 8/8 h; pacientes alérgicos à penicilina podem usar vancomicina 15 mg/kg, 12/12 h

Prótese valvular: vancomicina 15 mg/kg, 12/12 h + gentamicina 1 mg/kg, 8/8 h

Observação: em pacientes estáveis com endocardite subaguda, pode-se aguardar alguns dias para a coleta de hemoculturas antes de se iniciar tratamento empírico, aumentando as chances de se identificar o organismo causador.

Quadro 4.9

CONDIÇÕES CARDÍACAS NAS QUAIS A PROFILAXIA PARA ENDOCARDITE É RECOMENDADA

Prótese valvular cardíaca

Endocardite infecciosa prévia

Doenças cardíacas congênitas (DCC)

- DCC cianótica não-reparada, incluindo *shunts* e condutos paliativos
- DCC completamente reparada com material prostético ou dispositivo, realizado por meio de cirurgia ou intervenção percutânea, durante os 6 primeiros meses após o procedimento*

(Continua)

Quadro 4.9 (continuação)**CONDIÇÕES CARDÍACAS NAS QUAIS A PROFILAXIA PARA ENDOCARDITE É RECOMENDADA**

- DCC reparada mas com defeitos residuais no sítio ou adjacente ao material protético ou ao dispositivo
- Receptores de transplante cardíaco que desenvolveram valvulopatia

* Após seis meses, o material protético é endotelizado e, então, a profilaxia não é mais necessária.

Quadro 4.10**PROCEDIMENTOS NOS QUAIS A PROFILAXIA PARA ENDOCARDITE É RECOMENDADA***

- Todos os procedimentos dentários que envolvam manipulação do tecido gengival ou região periapical dentária ou perfuração da mucosa oral
- Procedimentos invasivos do trato respiratório que envolvam incisão ou biópsia da mucosa respiratória
- Procedimento cirúrgico que envolva pele ou tecido musculoesquelético infectado

* Considerando as condições listadas no Quadro 4.9.

Quadro 4.11**PROCEDIMENTOS NOS QUAIS A PROFILAXIA PARA ENDOCARDITE NÃO É NECESSÁRIA**

- Procedimentos dentários que não envolvam manipulação do tecido gengival ou região periapical dentária ou perfuração da mucosa oral
- Procedimentos no trato respiratório que envolvam incisão
- Qualquer procedimento do trato urinário ou gastrointestinal*
- Cardiopatias não-listadas no Quadro 4.9
- *Piercing* e tatuagens em qualquer parte do corpo
- Parto vaginal e histerectomia

*Para os pacientes com as condições listadas no Quadro 4.9 ou para aqueles que recebem terapia antibiótica para prevenir infecções ou sepsis a um procedimento em um destes sítios, é plausível que o regime antibiótico inclua um agente contra o enterococo.

Tabela 4.7

ESQUEMAS ANTIBIÓTICOS PROPOSTOS PARA A PROFILAXIA DE ENDOCARDITE

Condição	Antibiótico	Dose única 30-60 minutos antes do procedimento	
		Adultos	Crianças
Oral	Amoxicilina	2 g	50 mg/kg
VO não-disponível	Ampicilina	2 g, IM ou IV ou	50 mg/kg, IM ou IV
	Cefazolina ou ceftriaxona	1 g, IM ou IV	50 mg/kg, IM ou IV
Alérgico à penicilina ou ampicilina – VO	Cefalexina	2 g	50 mg/kg
	ou Clindamicina	600 mg	20 mg/kg
	ou Azitromicina	500 mg	15 mg/kg
	ou claritromicina		
Alérgico à penicilina – VO não-disponível	Cefazolina ou ceftriaxona	1 g, IM ou IV	50 mg/kg, IM ou IV
	ou Clindamicina	600 mg, IM ou IV	20 mg/kg, IM ou IV

FEBRE REUMÁTICA

Quadro 4.12

CRITÉRIOS DE JONES PARA O DIAGNÓSTICO DE FEBRE REUMÁTICA

CrITÉRIOS maiores

Cardite: ocorre em cerca de 50% dos pacientes. Quase sempre com sopro protodiastólico por valvulite mitral (Carey-Coombs). Pode haver taquicardia, aumento do intervalo PR, pericardite com atrito ou derrame, cardiomegalia e insuficiência cardíaca.

Artrite: é a manifestação mais freqüente da febre reumática aguda. Há sinais inflamatórios de grandes articulações, assimétricos e migratórios. Caracteriza-se

(Continua)

Quadro 4.12 (continuação)**CRITÉRIOS DE JONES PARA O DIAGNÓSTICO DE FEBRE REUMÁTICA**

por apresentar intensa melhora com o uso de salicilatos. Dura em torno de 2 a 3 semanas e não deixa seqüelas.

Coréia de Sydenham: ocorre em torno de 5 a 20% dos pacientes. É uma manifestação tardia, geralmente três meses ou mais após a infecção estreptocócica. O paciente apresenta descoordenação muscular, movimentos involuntários, principalmente na face, na língua e nos membros superiores. Dura em torno de 1 a 2 semanas.

Eritema marginado: ocorre em menos de 5% dos pacientes. *Rash* não-pruriginoso em forma de anéis com centro pálido e margens serpinginosas, principalmente no tronco, poupando a face.

Nódulos subcutâneos: ocorrem em cerca de 3% dos pacientes. São firmes, com menos de 2 cm de diâmetro, indolores e móveis. Geralmente ocorrem em superfícies extensoras dos cotovelos, joelhos e punhos.

Crítérios menores

Artralgia, febre, aumento do VSG e/ou proteína C reativa e aumento progressivo do intervalo PR no ECG.

Evidência de infecção recente pelo estreptococo do grupo A

Cultura positiva de orofaringe ou antiestreptolisina O (ASLO) aumentada (> 300 UI Todd) ou com valores crescentes.

Diagnóstico: presença de dois critérios maiores ou um maior + dois menores, com evidência de infecção estreptocócica recente.

Quadro 4.13**PROFILAXIA SECUNDÁRIA DE FEBRE REUMÁTICA
(PREVENÇÃO DE RECORRÊNCIA)**

Regime-padrão: penicilina G benzatina 600.000 (< 30 kg) ou 1.200.000 U (> 30 kg), IM, a cada 4 semanas (pacientes com cardite reumática residual devem fazer a cada 3 semanas), ou fenoximetil-penicilina 250 mg, VO, 12/12 h diariamente

Alergia a penicilina: sulfadiazina 500 (< 30 kg) ou 1.000 mg (> 30 kg), VO, 1x/dia; ou eritromicina 250 mg, VO, 12/12 h

Quadro 4.14**DURAÇÃO DA PROFILAXIA SECUNDÁRIA DA FEBRE REUMÁTICA**

Categoria	Duração
Febre reumática com cardite e persistência de doença valvular	Dez anos após o último episódio e pelo menos até os 40 anos, alguns casos por toda vida
Febre reumática com cardite, mas sem doença valvular residual	Dez anos após o último episódio ou até os 25 anos, o que durar mais
Febre reumática sem cardite	Cinco anos ou até os 21 anos, o que durar mais

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Observação. O diagnóstico de HAS deve ser feito com a média de duas ou mais aferições realizadas em pelo menos duas avaliações em dias diferentes. Quando a pressão sistólica e a diastólica estiverem em categorias diferentes, deve-se considerar a categoria mais alta.

Exames complementares recomendados na avaliação inicial de paciente hipertenso. ECG, exame de urina, glicemia de jejum, hematócrito, potássio, creatinina, cálcio, colesterol total, colesterol HDL e triglicerídeos.

Medidas não-farmacológicas

- ▶ Reduzir o peso, buscando atingir e manter peso normal, embora reduções menores em obesos já tragam benefício;
- ▶ Limitar ingestão de álcool para menos de 30 g/dia;
- ▶ Reduzir a ingestão de sal para menos de 2,4 g de sódio/dia (6 g de NaCl);
- ▶ Realizar exercícios físicos dinâmicos;
- ▶ Adotar dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), rica em frutas, verduras e produtos lácteos, com maior conteúdo de potássio, magnésio, cálcio e fibras e menor proporção de gorduras saturadas;
- ▶ Parar de fumar.

Quadro 4.15**DEZ CUIDADOS PARA A AFERIÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL (PA)**

1. Certificar-se de que o paciente não está com a bexiga cheia, não praticou exercícios, ingeriu bebidas alcoólicas, café ou fumou até 30 minutos antes.
2. O paciente deve estar sentado em uma cadeira, há pelo menos cinco minutos.
3. O paciente deve manter as pernas descruzadas e braço apoiado na altura do coração.
4. Usar manguito de tamanho adequado: bolsa de borracha que envolva 80% da circunferência do braço.
5. Palpar o pulso braquial ou radial, inflar até 20 a 30 mmHg acima do ponto em que se percebe seu desaparecimento (PA sistólica estimada pela palpação).
6. Posicionar o estetoscópio sobre a artéria braquial e desinflar o manguito lentamente (2 a 4 mmHg por segundo).
7. Determinar a sistólica (agora pela ausculta) no aparecimento dos sons e a diastólica no desaparecimento dos sons. Não arredondar para dígitos terminados em zero ou cinco.
8. Realizar pelo menos duas medidas. Repetir mais vezes, se necessário, até obter valores próximos.
9. Verificar a PA nos dois braços. Se houver diferença, considerar a PA de valor mais elevado.
10. Periodicamente, verificar a PA também em pé (logo após e dois minutos após levantar), para identificar hipotensão postural, principalmente em idosos, pacientes sintomáticos ou sob maior risco de ocorrência.

Tabela 4.8**CLASSIFICAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL CONFORME O JNC 7***

Categoria	Sistólica (mmHg)	Diastólica (mmHg)
Normal	< 120	< 80
Pré-hipertensão	120-139	80-89
Hipertensão estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	≥ 160	≥ 100

* Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.

Tabela 4.9

SEGUIMENTO CONFORME PRESSÃO ARTERIAL INICIAL*

PA inicial	Seguimento
Normal	Reavaliação em dois anos
Pré-hipertensão	Reavaliação em um ano
Estágio 1	Confirmar em até dois meses
Estágio 2	Iniciar avaliação ou encaminhar para tratamento em até um mês
	Se PA > 180/110 mmHg, avaliar e iniciar tratamento em até uma semana

* Indicado para pacientes sem repercussão aguda em órgão-alvo. Antecipar reavaliação conforme risco cardiovascular ou doenças associadas. Após início do tratamento, reavaliar mensalmente até atingir o valor-alvo de PA. Depois, a cada 3 a 6 meses.

Quadro 4.16

AVALIAÇÃO DE RISCO DO PACIENTE HIPERTENSO

Fatores de risco cardiovascular maiores: tabagismo, diabetes melito, dislipidemias, idade (acima de 45 anos, para homens, e 55 anos, para mulheres), insuficiência renal (taxa de filtração glomerular menor do que 60 mL/min), microalbuminúria, história de doença cardiovascular em familiar de primeiro grau (mulher com menos de 65 anos ou homem com menos de 55 anos), obesidade.

Repercussão em órgãos-alvo: hipertrofia ventricular esquerda, angina ou infarto prévio, revascularização miocárdica, insuficiência cardíaca, doença cerebrovascular, nefropatia, doença arterial periférica, retinopatia hipertensiva.

Quadro 4.17

CAUSAS IDENTIFICÁVEIS DE HAS

- Doença renal crônica
- Coartação da aorta; insuficiência aórtica (HAS sistólica isolada)
- Síndrome de Cushing e excesso de glicocorticóides (inclusive medicamentoso)
- Hipertensão induzida por medicamentos (estrógenos, vasoconstritores nasais, ciclosporina)
- Uropatia obstrutiva
- Feocromocitoma
- Aldosteronismo primário e estados de excesso de mineralocorticóides
- Hipertensão renovascular
- Apnéia do sono
- Doença da tireóide ou paratireóide

Quadro 4.18**INDICADORES PARA SE CONSIDERAR A INVESTIGAÇÃO DE HAS SECUNDÁRIA**

- Início antes dos 20 ou após os 50 anos
- PA > 180/110 mmHg
- Lesões em órgãos-alvo
- Hipocalemia
- Sopros abdominais
- Variações pressóricas acompanhadas de taquicardia, sudorese e tremor
- História familiar de doença renal
- Resposta insatisfatória ao tratamento convencional

Quadro 4.19**TRATAMENTO DA HAS: CONSIDERAÇÕES GERAIS**

- Valor-alvo de PA: menor do que 140/90 mmHg (menor do que 130/80 mmHg para pacientes com diabetes ou insuficiência renal). Informá-lo a todos os pacientes.
- Considerar também valores menores para pacientes com alto risco cardiovascular (doença cerebrovascular e/ou vascular periférica, insuficiência cardíaca).
- Em pacientes com mais de 65 anos, o uso de β -bloqueadores é desaconselhável devido à sua menor eficácia nessa faixa etária.
- Diuréticos tiazídicos são a primeira escolha na grande maioria dos pacientes:
 - maior redução de eventos cardiovasculares, inclusive em pacientes com diabetes;
 - o discreto efeito sobre elevação de glicemia e lipídeos com esses fármacos é suplantado por sua maior redução de eventos cardiovasculares.

Quadro 4.20**HIPERTENSÃO NÃO-CONTROLADA**

- Em média, menos da metade dos pacientes permanece com PA dentro dos valores preconizados.
- Má adesão ao tratamento ocorre em até 50% dos casos de HAS não-controlada.
- No manejo:
 - informar ao paciente seu valor-alvo de PA;
 - investigar cuidadosamente má adesão; facilitar posologia e custos;

(Continua)

Quadro 4.20 (continuação)**HIPERTENSÃO NÃO-CONTROLADA**

- considerar síndrome do avental branco em pacientes sem repercussão em órgão-alvo;
- ajustar o tratamento em cada consulta; evitar a “inércia terapêutica”;
- considerar sobrecarga de volume e possibilidade de incremento na dose de diurético;
- investigar situações de HAS com causas identificáveis;
- investigar uso concomitante de contraceptivos orais, antiinflamatórios, anorexígenos, vasoconstritores, ciclosporina, eritropoítina, cocaína;
- avaliar ingestão de sódio e etanol;
- considerar manejo multidisciplinar.

Hipertensão resistente: valores de PA acima do valor-alvo, em vigência de boa adesão ao tratamento com pelo menos três fármacos, incluindo um diurético.

Tabela 4.10**MANEJO INICIAL CONFORME VALORES DE PA E ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO**

Estágios de pressão arterial	Grupo de risco A (sem fatores de risco e sem repercussão em órgão-alvo)	Grupo de risco B (pelo menos 1 fator de risco, não incluindo diabetes, sem repercussão em órgão-alvo)	Grupo de risco C (repercussão em órgão-alvo ou diabetes, com ou sem outros fatores de risco)
Pré-hipertensão	MEV	MEV	MEV + considerar tratamento farmacológico
Estágio 1	MEV	MEV	MEV + tratamento farmacológico
Estágio 2*	MEV + tratamento farmacológico	MEV + tratamento farmacológico	MEV + tratamento farmacológico

MEV: mudança de estilo de vida.

*O tratamento para a maioria dos pacientes em estágio 2 pode iniciar com associação de dois fármacos (geralmente com um diurético).

Adaptada de Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2004.

Observações

- ▶ A classificação das elevações de PA em urgências e emergências hipertensivas é imprecisa e questionável no manejo prático. Situações que não se acompanham de lesão ou risco iminente de lesão orgânica não requerem tratamento imediato, e as situações com tal comprometimento já estão definidas em diagnóstico próprio e mais preciso (dissecção aórtica, hemorragia intracraniana). Nestes casos, a abordagem é direcionada à condição clínica (dissecção aórtica, por exemplo) com tentativa de controle da PA de acordo com a recomendação específica. A situação clínica é mais importante para o diagnóstico do que a cifra tensional.
- ▶ Elevações isoladas da PA (sem a presença de sintomas, surgimento ou progressão de repercussão em órgão-alvo) representam a maioria dos atendimentos em emergência e não requerem tratamento imediato. Esses casos podem ser denominados “hipertensão não-controlada”, nos quais se pode iniciar ou ajustar o tratamento anti-hipertensivo e encaminhar o paciente a seguimento ambulatorial. Em caso de suspeita de alterações orgânicas subclínicas, o paciente pode permanecer em observação por algum período até que sejam afastadas possíveis complicações.
- ▶ Recomenda-se reduzir a PA em 1 h nas emergências e em até 24 h nas urgências.
- ▶ Na maioria dos casos, não se deve reduzir a PA imediatamente a níveis normais. O objetivo inicial deve ser reduzir a PAM em torno de 25% ou a diastólica para 100 a 110 mmHg. Pacientes com edema agudo de pulmão, isquemia miocárdica ou dissecção aórtica necessitam de redução mais agressiva da PA. Já em pacientes com AVC em evolução, o limiar para redução de PA é bem mais elevado (ver Capítulo 13).

Tabela 4.11
EMERGÊNCIAS E URGÊNCIAS HIPERTENSIVAS

Emergências	Urgências
Encefalopatia hipertensiva	Pré-eclâmpsia
Síndromes coronarianas agudas	Anticoagulação
Edema agudo de pulmão	Intoxicação por cocaína ou anfetamina
Dissecção aórtica	Pré e pós-operatório
Hemorragia intracraniana	Transplante renal
Sangramento pós-operatório	Rebote por suspensão de clonidina
Queimaduras extensas	
Crises de feocromocitoma	
Hipertensão acelerada ou maligna	
Eclâmpsia	

Quadro 4.21

TRATAMENTO DAS EMERGÊNCIAS E URGÊNCIAS HIPERTENSIVAS

Emergências

- Nitroprussiato de sódio 0,25-10 µg/kg/min, IV (droga de escolha)*
- Nitroglicerina 5-100 µg/min, IV (recomendada em casos de angina, IAM e pós-operatório de revascularização miocárdica)

Urgências

- Captopril 25 mg, VO
- Propranolol 40-80 mg, VO
- Clonidina 0,15 mg, VO
- Hidralazina 25 mg, VO
- Metildopa 250-500 mg, VO

*Em casos de dissecação aórtica, deve ser administrado junto com β-bloqueador.

Tabela 4.12

ANTI-HIPERTENSIVOS DISPONÍVEIS

Nome genérico	Nome comercial	Dose total diária	Intervalo
Diuréticos			
Clortalidona	Clordilon [®] ; Clortalil [®] ; Clorton [®] ; Diureflux [®] ; Drenidra [®] ; Higroton [®] ; Neolidona [®] ; Tauluron [®]	12,5-25 mg	24 h
Espironolactona	Aldactone [®] ; Aldosterin [®] ; Espirolona [®] ; Spiroctan [®]	12,5-100 mg	24 h
Furosemida	Biosemid [®] ; Diuremida [®] ; Diurexil [®] ; Diurisa [®] ; Eurosemide [®] ; Fluxil [®] ; Furesin [®] ; Furomix [®] ; Furolasil [®] ; Furosan [®] ; Furosem [®] ; Furosemin [®] ; Furosetron [®] ; Furosix [®] ; Furozix [®] ; Hidrion [®] ; Lasix [®] ; Neosemid [®] ; Rovelan [®] ; Urasix [®]	20-320 mg	24 h
Hidroclorotiazida	Clorana [®] ; Diureclor [®] ; Diuretic [®] ; Diuretil [®] ; Diurezin [®] ; Diurix [®] ; Drenol [®] ; Hidrobio [®]	12,5-50 mg	24 h

(Continua)

Tabela 4.12 (continuação)**ANTI-HIPERTENSIVOS DISPONÍVEIS**

Nome genérico	Nome comercial	Dose total diária	Intervalo
	Hidroclorana [®] ; Hidroclorozil [®] ; Hidroflux [®] , Hidrolan [®] ; Hidromed [®] ; Hidrotiazida [®] ; Hidrotiazin [®] ; Mictrin [®] , Neo hidroclor [®]		
Indapamida	Natrilix [®]	2,5-5 mg	24 h
Indapamida SR	Natrilix SR [®] ; Indapen SR [®]	1,5-3 mg	24 h
Inibidores da ECA			
Benazepril	Lotensin [®]	5-40 mg	12 h
Captopril	Antipressin [®] ; Aorten [®] ; Cabioten [®] ; Capobal [®] ; Capoten [®] ; Capotrat [®] ; Capotril [®] ; Capotrimeo [®] ; Capox [®] ; Captopil [®] ; Captobel [®] ; Captolab [®] ; Captolin [®] ; Captomed [®] ; Capton [®] ; Captopiril [®] ; Captopron [®] ; Captosen [®] ; Captotec [®] ; Captozen [®] ; Captrizin [®] ; Cardilom [®] ; Carditril [®] ; Catoprol [®] ; Ductopril [®] ; Genopril [®] ; Hemopress [®] ; Hipocatril [®] ; Hipoten [®] ; Hipotensil [®] ; Labopril [®] ; Minupress [®] ; Neopress [®] ; Normapril [®] ; Pressomax [®] ; Presstopril [®] ; Repril [®] ; Ritpress [®] ; Tensocardil [®]	12,5-150 mg	8-12 h
Cilazapril	Vascase [®]	2,5-5 mg	12-24 h
Enalapril	Angiopril [®] ; Atens [®] ; Cardionato [®] ; Enalabal [®] ; Venalapril [®] ; Enalamed [®] ; Enalapress [®] ; Enalprin [®] ; Enalatec [®] ; Enalil [®] ; Enaprotec [®] ; Enatec [®] ; Eupressin [®] ; Genalapril [®] ; Glioten [®] ; Hipertin [®] ; Multipressim [®] ; Pressel [®] ; Pressocord [®] ; Pressolol [®] ; Pressomed [®] ; Pressotec [®] ; Pryltec [®] ; Renalapril [®] ; Renapril [®] ; Renipress [®] ; Renitec [®] ; Sanvapress [®] ; Vasopril [®]	5-40 mg	12-24 h
Fosinopril	Monopril [®]	10-40 mg	12-24 h

(Continua)

Tabela 4.12 (continuação)**ANTI-HIPERTENSIVOS DISPONÍVEIS**

Nome genérico	Nome comercial	Dose total diária	Intervalo
Lisinopril	Lisinovil®; Lisopril®, Listril®; Lonipril®; Prilcor®; Prinivil®; Vasojet®; Zestril®; Zinopril®	5-40 mg	24 h
Perindopril	Coversyl®	2-8 mg	24 h
Quinapril	Accupril®	5-40 mg	12-24 h
Ramipril	Ecator®; Naprix®; Triatec®	2,5-20 mg	12-24 h
Trandolapril	Gopten®, Odrik®	1-4 mg	24 h
Bloqueadores dos canais de cálcio			
Anlodipino	Amelovas®; Amlodil®; Amilopil®; Amlocor®, Amloprax®; Amlovasc®; Anlo®, Anlodibal®; Atmos®; Cordarex®; Cordipina®; Lopidil®; Lodipen®; Naprix A®; Nemodine®; Nicord®; Norvasc®; Pressat®; Roxflan®; Tensaliv®; Tensidipin®; Tensodin®	2,5-10 mg	24 h
Diltiazem	Angiolong®; Balcor®, Calzem®, Cardizem®, Cardizem CD®, Cardizem SR®, Cordil®, Dilcor®, Diltiacor®, Diltipress®, Diltizem®, Diltizem AP®, Incoril®	30-90 mg	6-8 h
Felodipino	Splendil®	5-20 mg	24 h
Isradipino	Lomir®	1,25-10 mg	12 h
Lacidipino	Lacipil®, Midotens®	2-8 mg	24 h
Lercanidipino	Zanidip®	10-20 mg	24 h
Manidipino	Manivasc®	10-20 mg	24 h
Nifedipino	Adalat®, Adalat Oros®, Adalat Retard®, Cardalin Retard®, Cronodipin®, Dilaflux®, Dipinal®, Loncord Retard®, Neofedipina®, Nifadil®, Nifedax®, Nifedicard®, Nifedin®, Nifehexal Retard®, Nioxil®, Niprezin®, Normopress®;	30-120 mg	8 h

(Continua)

Tabela 4.12 (continuação)**ANTI-HIPERTENSIVOS DISPONÍVEIS**

Nome genérico	Nome comercial	Dose total diária	Intervalo
	Oxcard [®] ; Prenilan [®] ; Prodopina [®] ; Vasicor [®]		
Nisoldipino	Syscor [®]	10-30 mg	24 h
Nitrendipino	Caltren [®] , Nitrencord [®]	20-40 mg	12-24 h
Verapamil	Cordilat [®] ; Coronaril [®] ; Dilacard [®] ; Dilacor [®] ; Dilacoron [®] ; Multicor [®] ; Neoverpamil [®] ; Vascord [®] ; Vasoton [®] ; Veracoron [®] ; Veralpress [®] ; Veraval [®]	80-480 mg	8-24 h

Antagonistas do receptor da angiotensina II

Candesartano	Atacand [®] , Blopress [®]	8-16 mg	24 h
Irbesartano	Aprovel [®] , Ávapro [®]	150-300 mg	24 h
Losartano	Aradois [®] ; Cardvita [®] ; Corus [®] ; Cozaar [®] ; Lanzacor [®] ; Lorsacor [®] ; Losacoron [®] ; Losaprin [®] ; Losartec [®] ; Losartion [®] ; Losatal [®] ; Torlos [®] ; Valtrian [®] ; Zaarpress [®]	25-100 mg	24 h
Telmisartano	Micardis [®] , Pritor [®]	40-80 mg	24 h
Valsartano	Diovan [®]	80-160 mg	24 h

Inibidores adrenérgicos**• β-bloqueadores**

Atenolol	Ablok [®] ; Angipress [®] ; Ateneo [®] ; Atenobal [®] ; Atenokin [®] ; Atenolab [®] ; Atenonton [®] ; Atenopress [®] ; Atenorm [®] ; Atenuol [®] ; Atepress [®] ; Betacard [®] ; Ditenol [®] ; Normapress [®] ; Plenacor [®] ; Telol [®] ; Tenolon [®] ; Genopress [®]	25-100 mg	24 h
Bisoprolol	Concor [®]	1,25-10 mg	12-24 h
Metoprolol	Lopressor [®] ; Seloken [®] ; Selozok [®]	25-400 mg	12 h
Nadolol	Corgard [®]	20-240 mg	24 h

(Continua)

Tabela 4.12 (continuação)**ANTI-HIPERTENSIVOS DISPONÍVEIS**

Nome genérico	Nome comercial	Dose total diária	Intervalo
Pindolol	Visken [®]	10-60 mg	12 h
Propranolol	Antitensin [®] ; Cardiopropanol [®] ; Inderal [®] ; Neo Propanol [®] ; Polol [®] ; Pradinolol [®] ; Pranolal [®] ; Prederal [®] ; Pressoflux [®] ; Proderal [®] ; Propacor [®] ; Propanolon [®] ; Propanox [®] ; Proparil [®] ; Propanol [®] ; Propranolil [®] ; Propranolom [®] ; Rebaten LA [®] ; Sanpronol [®]	40-240 mg	12 h
• Ação central			
Clonidina	Atensina [®]	0,1-1,2 mg	12 h
Guanabenzol	Lisapres [®] , Tenelid [®]	4-64 mg	12 h
Metildopa	Aldomet [®] ; Aldotensin [®] ; Alphadopa [®] ; Angimet [®] ; Cardiopa [®] ; Dopametil [®] ; Ductomet [®] ; Etildopanan [®] ; Gendomet [®] ; Kuindomet [®] ; Medpress [®] ; Metilbio [®] ; Metilcord [®] ; Metilvita [®] ; Pressomet [®] ; Tensioval [®] ; Tildomet [®] ; Venopressin [®]	500-2.000 mg	12-24 h
• Bloqueador α-1			
Prazosina	Minipress SR [®]	1-20 mg	12 h
Vasodilatadores diretos			
Hidralazina	Apresolina [®]	50-200 mg	6-12 h
Minoxidil	Loniten [®]	2,5-40 mg	12-24 h

Tabela 4.13**ASSOCIAÇÕES DE ANTI-HIPERTENSIVOS**

Associações	Nome comercial
Diurético + diurético	
Hidroclorotiazida + amilorida	Moduretic®; Amilorid®; Amiretic®; Diupress®; Diurezin-A®; Diurisa®
Clortalidona + amilorida	Diupress®
Espironolactona + hidroclorotiazida	Aldazida®
Espironolactona + furosemida	Lasilactona®
Furosemida + triantereno	Diurana®
Hidroclorotiazida + triantereno	Iguassina®
β-bloqueador + diurético	
Atenolol + clortalidona	Ablok Plus®; Angipress-CD®; Atenoclor®; Atenorese®; Atenoric®; Atenuol CRT®; Betacard Plus®; Tenoretic®
Bisoprolol + hidroclorotiazida	Biconcor®
Metoprolol + hidroclorotiazida	Selopress®, Selopress-Zok®
Pindolol + clopamida	Viskaldix®
Propranolol + hidroclorotiazida	Tenadren®; Polol H®
Inibidor da ECA + diurético	
Benazepril + hidroclorotiazida	Lotensin H®
Captopril + hidroclorotiazida	Lopril-D®; Capox H®; Co-labopril®; Diurezin C®; Hidropil®
Cilazapril + hidroclorotiazida	Vascase plus®
Enalapril + hidroclorotiazida	Co-Renitec®; Atens-H®; CardionatoH®; Co-enalil®; Co-enaprotec®; Co-Pressoless®; Co-pressotec®; Co-labopril®; Diurezin-E®; Enatec-F®; Eupressin-H®; Gliotenzide®; Malena HCT®; Pressel-H®; Pryltec-H®; Vasopril Plus®
Fosinopril + hidroclorotiazida	Monoplus®
Lisinopril + hidroclorotiazida	Lisinoretic®; Lisoclor®; Lonipril H®; Prinzide®; Zestoretic®;
Perindopril + indapamida	Coversyl plus®

(Continua)

Tabela 4.13 (continuação)**ASSOCIAÇÕES DE ANTI-HIPERTENSIVOS**

Associações	Nome comercial
Ramipril + hidroclorotiazida	Triatec D [®] ; Naprix D [®]
Antagonistas do receptor da angiotensina II + diurético	
Candesartano + hidroclorotiazida	Atacand HCT [®]
Irbesartano + hidroclorotiazida	Aprozide [®]
Losartano + hidroclorotiazida	Aradois H [®] ; Cardvita H [®] ; Corus-H [®] ; Hyzaar [®] , Hipress [®] , Neopress [®] ; Torlós H [®]
Olmesartano + hidroclorotiazida	Benicar HCT [®] ; Olmetec HCT [®]
Telmisartano + hidroclorotiazida	Micardis HCT [®]
Valsartano + hidroclorotiazida	Diovan HCT [®]
Inibidores da ECA + bloqueadores dos canais de cálcio	
Enalapril + anlodipino	Sinergen [®] , Atmos [®]
Ramipril + anlodipino	Naprix A [®]
Antagonistas do receptor da angiotensina II + bloqueadores dos canais de cálcio	
Losartano + anlodipino	Lotar [®]
Valsartano + anlodipino	Diovan Amlo [®]
β-bloqueador + antagonista dos canais de cálcio	
Atenolol + anlodipino	Betalor [®]
Atenolol + nifedipino	Nifelat [®]
Outras associações	
Clortalidona + reserpina	Higroton reserpina [®]
Metildopa + hidroclorotiazida	Hydromet [®] (25 + 15 ou 25 mg)
Reserpina + Diidralazina + hidroclorotiazida	Adelfan-Esidx [®]
Furosemida + KCl	Furosemide composto [®] ; Hidrion [®] ; Uripax composto (40 + 100 mg)
Anlodipino + atorvastatina	Caduet [®]
Valsartano + sinvastatina	Diocomb SI [®]

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA (IC)

Tabela 4.14

CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL DA IC PELA NEW YORK HEART ASSOCIATION

Classe funcional	Clínica
Classe I	Pacientes com doença cardíaca, sem limitações para atividades físicas habituais
Classe II	Pacientes assintomáticos em repouso, mas com pequena limitação para atividades habituais (por dispnéia, fadiga, palpitações ou angina)
Classe III	Pacientes assintomáticos em repouso, mas com marcada limitação para atividades habituais (dispnéia, fadiga, palpitações ou angina para atividades menores do que as habituais)
Classe IV	Pacientes sem condições de realizar qualquer atividade física sem desconforto (dispnéia, fadiga, palpitações ou angina podem ocorrer mesmo em repouso)

Quadro 4.22

FATORES DE DESCOMPENSAÇÃO DE IC

- Má adesão ao tratamento
- Ingestão excessiva de sal e líquidos
- Infarto ou isquemia miocárdica
- HAS não-controlada
- Arritmias (fibrilação atrial, *flutter* atrial, taquicardia ventricular ou bradicardia importante)
- Infecção
- Hipertireoidismo
- Gestaçã
- Estresse físico ou emocional
- Tromboembolismo pulmonar
- Fármacos com efeito inotrópico-negativo ou de retenção hídrica

Quadro 4.23

CAUSAS DE IC DE ALTO DÉBITO

- Fístula AV (congenita ou adquirida)
- Hipertireoidismo
- Anemia
- Beribéri
- Doença de Paget
- Mieloma múltiplo
- Policitemia vera
- Síndrome carcinóide
- Gestação

Quadro 4.24

TRATAMENTO DA IC

Tratamento não-farmacológico

- Redução da ingestão de sal e líquidos
- Atividade física leve regular

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Diuréticos

Tiazídicos e de alça. Indicados em todos os pacientes sintomáticos e com evidência de congestão. Produzem melhora sintomática, sem evidência de impacto na sobrevida. Hidroclorotiazida (25 a 50 mg/dia), furosemida (20 a 400 mg/dia).

Vasodilatadores

Inibidores da ECA. Indicados com recomendação classe I em pacientes em qualquer estágio da IC, desde aqueles com disfunção ventricular esquerda assintomática até os em classe IV (*SOLVD Prevention*, *SOLVD Treatment*, *CONSENSUS*), por mostrarem redução de mortalidade. Captopril (50 mg, 3×/dia), enalapril (10 mg, 2×/dia), ramipril (10 mg/dia), lisinopril (10 mg/dia), trandolapril (2 mg/dia).

Bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRA). Podem ser usados nos casos de intolerância aos inibidores da ECA por efeitos adversos (tosse e *rash* cutâneo), apresentando resultados comparáveis. Losartano 100 mg/dia, candesartano 32 mg/dia, valsartano 160 mg, 2×/dia. Embora os BRA tenham sido confirmados (*CHARM Alternative*) como alternativa terapêutica aos pacientes intolerantes ao inibidor da ECA (classe I), também foram testados em adição ao tratamento com

inibidor da ECA + β -bloqueadores (CHARM *Added*), tendo demonstrado diminuição do desfecho composto de mortalidade + hospitalizações (classe IIa). A adição de BRA ao tratamento com inibidor da ECA e β -bloqueadores aumenta em aproximadamente duas vezes a chance de hipercalemia e piora da função renal. Monitorização cuidadosa é recomendada.

Outros vasodilatadores. A associação de hidralazina (300 mg/dia) + dinitrato de isossorbida (160 mg/dia) pode ser usada nos casos de intolerância aos inibidores da ECA, também com redução de mortalidade.

Em pacientes da raça negra, a associação de hidralazina + isossorbida ao tratamento completo da IC, com inibidores da ECA e β -bloqueadores (AA-Heft), está indicada por diminuir a mortalidade de maneira clinicamente relevante e estatisticamente significativa (classe I).

β -bloqueadores

Indicados em pacientes classes II e III e em pacientes classe IV após tratamento da congestão, por demonstrarem redução de mortalidade (classe I). Os β -bloqueadores formalmente testados e comprovadamente efetivos para o tratamento da IC foram: carvedilol (25 mg, 2 \times /dia), succinato de metoprolol (200 mg, 1 \times /dia) e bisoprolol (10 mg, 1 \times /dia). O tartarato de metoprolol, embora não tenha sido formalmente testado contra placebo em grande ensaio clínico, é universalmente utilizado nas doses de até 100 mg, 2 \times /dia.

Digitálicos

Indicados para pacientes sintomáticos. Determina melhora de sintomas e menos hospitalizações. Sem impacto na sobrevida. Doses baixas são preferidas. Níveis séricos associados a maior benefício foram entre 0,8 a 1,0 ng/mL. Doses usualmente recomendadas no tratamento da IC são: digoxina 0,125 a 0,25 mg/dia.

Antagonistas da aldosterona

A espironolactona, um antagonista da aldosterona e diurético poupador de potássio, foi testada em ensaio clínico randomizado controlado contra placebo e demonstrou redução significativa da mortalidade em pacientes com IC classes III a IV da NYHA e fração de ejeção < 35%. É recomendada 25 a 50 mg/dia nesses casos, com o devido ajuste dos suplementos de potássio e com seguimento laboratorial rigoroso.

Dispositivos de ressincronização cardíaca

Marcapassos biventriculares. Aproximadamente um terço dos pacientes com IC crônica apresenta distúrbios da condução intraventricular, o que favorece o aparecimento de assincronia no processo de contração e relaxamento. Essa perda da qualidade de coordenação contribui para piora da função sistólica do VE, e, aparentemente, quanto maior a duração do QRS, maior o grau de assincronia. A estimulação utilizando um eletrodo no ventrículo direito e um eletrodo no ventrículo

esquerdo (colocado através do seio coronário) ou, alternativamente, na via de saída do ventrículo direito favoreceria a otimização do enchimento diastólico, diminuindo o grau de insuficiência mitral e melhorando o desempenho ventricular.

Os ensaios clínicos randomizados MUSTIC (Cazeau et al., 2001) e MIRACLE (Abraham et al., 2002) demonstraram melhora no desempenho ventricular e na qualidade de vida, além de aumento da capacidade funcional por meio dessa modalidade terapêutica. O estudo COMPANION (Bristow et al., 2004) comparou tratamento clínico, marcapasso biventricular e marcapasso biventricular mais desfibrilador implantável e pôde concluir que, em pacientes com IC e QRS alargado, a ressinchronização por meio de marcapasso biventricular diminui o risco combinado de morte total e hospitalização e, quando associado a um desfibrilador, reduz mortalidade. Finalmente, o estudo CARE-HF (Cleland et al., 2005) analisou pacientes com IC classes III e IV da NYHA, com disfunção sistólica ($FE \leq 35\%$) e dissincronia ventricular esquerda avaliada por QRS alargado ($QRS > 150$ ms) ou com QRS entre 120 e 150 ms mais dissincronia ventricular por critérios ecocardiográficos e encontrou aumento significativo de 36% na sobrevida dos pacientes tratados com o marcapasso biventricular. Esse estudo tem imenso impacto no tratamento da IC por ser o primeiro estudo a demonstrar efeito na sobrevida dos pacientes com IC com o uso de marcapasso biventricular.

Abordagem no quadrante B

IC com congestão sem sinais de baixo débito:

- ▮ Diuréticos IV;
- ▮ Manter inibidores da ECA (PA sistólica entre 90 a 110 mmHg);
- ▮ Adicionar hidralazina + isossorbida (se necessário para controle da PA);
- ▮ Adicionar hidralazina + isossorbida como regra em negros;
- ▮ Diminuir β -bloqueador (não suspender);
- ▮ Digoxina (dose baixa/nível sérico $< 1,0$ ng/mL);
- ▮ Espironolactona 12,5 a 50 mg/dia
- ▮ Dosar eletrólitos diariamente;
- ▮ Peso diário;
- ▮ Evitar AINE,
- ▮ Proibidos verapamil e diltiazem;
- ▮ Investigar etiologia da descompensação.

Abordagem no quadrante C

IC com congestão com sinais de baixo débito:

- ▮ Se PA sistólica > 80 mmHg: nitroprussiato de sódio em baixa dose inicial:
 - Linha arterial (ideal);
 - Monitorização cuidadosa da PA (pelo menos em dispositivo eletrônico não-invasivo);
 - Vigiar atentamente evolução.

Quadro 4.25**MANEJO DO EDEMA AGUDO DE PULMÃO (EAP)****Medidas de suporte**

- Elevar cabeceira do leito.
- Garantir via aérea e acesso venoso adequados.
- Oxigênio com máscara de Venturi 50% (se possível, coletar gasometria arterial para documentar hipoxemia e definir quantidade de oxigênio). Se disfunção respiratória grave, considerar preferencialmente ventilação mecânica não-invasiva (CPAP e BiPAP) e, se necessário, intubação endotraqueal. O uso de máscaras com pressão positiva na via aérea (CPAP ou BiPAP) mostrou-se útil no tratamento do EAP, na melhora da hipoxemia e na diminuição das taxas de intubação endotraqueal, do tempo de internação em CTI e das taxas de IAM.
- Verificar os sinais vitais (pressão arterial, pressão venosa central e oximetria de pulso, se disponíveis).

Identificar possíveis fatores desencadeantes

- Revisar a história e o exame físico
- Revisar a medicação em uso, líquidos em infusão IV
- Solicitar ECG, raio X de tórax
- Solicitar gasometria arterial, eletrólitos, enzimas cardíacas, nível sérico de drogas (digoxina, aminofilina)

Manejo farmacológico

- Se PA sistólica > 90 mmHg, sem sinais clínicos de choque:
 - Morfina 1-5 mg, IV (vigiar sonolência e depressão ventilatória; repetir se necessário, evitar dose superior a 10 mg)
 - Nitroglicerina 5-50 µg/min, IV, contínuo ou nitroprussiato de sódio 0,5-10 µg/kg/min (considerar isossorbida 5 mg, sublingual, 5/5 min na ausência de nitrato IV)
 - Furosemida 20-80 mg, IV
- Se PA sistólica 70-90 mmHg
 - Sem sinais de choque: dobutamina 2-20 µg/kg/min
 - Com sinais de choque: dopamina 5-15 µg/kg/min, seguida, então, de dobutamina
- Se PA sistólica < 70 mmHg:
 - Noradrenalina 0,5-30 µg/min (considerar dopamina e dobutamina)

Outras medidas

- Monitorização hemodinâmica invasiva por cateterização cardíaca direita (cateter de Swan-Ganz [Quadro 4.28]).
- Colocação de balão de contrapulsção aórtico.
- O BIA tornou-se parte do tratamento estabelecido para pacientes em choque cardiogênico ou IC aguda severa nos casos em que: (a) eles não respondem

(Continua)

Quadro 4.25 (continuação)**MANEJO DO EDEMA AGUDO DE PULMÃO (EAP)**

rapidamente à ressuscitação volêmica, ao uso de vasodilatadores ou a suporte inotrópico; (b) há complicação por insuficiência mitral severa ou ruptura do septo interventricular, para obter estabilidade hemodinâmica necessária para estudos diagnósticos ou terapêuticos; ou (c) são acompanhados de isquemia miocárdica severa, em preparação para angiografia coronariana e revascularização. BIA é contra-indicado em pacientes com dissecação aórtica ou insuficiência aórtica severa e deve ser evitado em pacientes com doença vascular periférica severa, causas não-corrigíveis de IC ou em falência de múltiplos órgãos.

Quadro 4.26**INDICAÇÕES DE MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA INVASIVA GUIADA POR CATETERIZAÇÃO CARDÍACA DIREITA**

- Evidência de sobrecarga de volume na presença de:
 - Pressão arterial sistólica < 85 mmHg
 - Deterioração da função renal
- Sobrecarga de volume não-responsiva a doses altas de diuréticos VO
- Intolerância a inibidores da ECA por hipotensão pronunciada
- Dispneia ao repouso refratária às medidas usuais
- Angina instável ou diária
- Presença de pressões pulmonares elevadas durante avaliação pré-transplante

- ▮ Se PA sistólica < 80 mmHg: inotrópico (só até sair do choque):
 - Se sem β -bloqueador: dobutamina;
 - Se com β -bloqueador: milrinona (0,375 μ g/kg/min, sem *bolus*)
 - Considerar substituição por nitroprussiato quando possível.
- ▮ Diurético IV;
- ▮ Suporte ventilatório: CPAP (em geral útil);
- ▮ Adotar também as medidas do quadrante B.

Abordagem no quadrante D

IC sem congestão com sinais de baixo débito:

- ▮ Diagnóstico difícil; corresponde à minoria dos casos;
- ▮ O cateter de Swan-Ganz é útil;
- ▮ Volume IV, com atenção;

Definir o perfil hemodinâmico

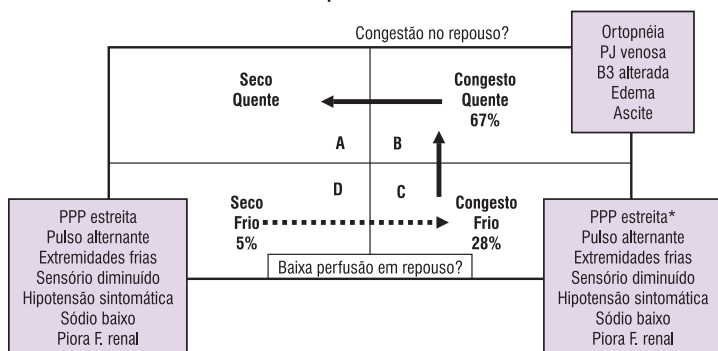


Figura 4.4 Abordagem para tratamento da IC descompensada.

* PPP = pressão proporcional de pulso, definida como

$$\frac{\text{Pressão sistólica} - \text{Pressão diastólica}}{\text{pressão sistólica}}$$

É considerada estreita quando $PPP < 0,25$.

- Adotar também as medidas do quadrante C (importante vasodilatar para acomodar o volume: "frio" para "quente");
- Adotar também as medidas do quadrante B (exceto diurético).

RISCO CARDIOVASCULAR

Ver Tabelas 4.15 e 4.16.

SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS

PARA TODOS OS PACIENTES

Anamnese e o exame físico inicial breves, concomitantes ao manejo descrito a seguir. Deve-se priorizar a identificação de critérios de maior gravidade, como idade > 65 anos, diabetes melito, doença vascular periférica ou cerebrovascular, IAM prévio, PA sistólica < 100 mmHg, FC > 100 bpm, bloqueio de ramo esquerdo, IC, escore TIMI Risk e classificação de Killip (a seguir).

Tabela 4.15
ESCORE DE FRAMINGHAM

Idade	Colesterol total	HDL-c	Pressão arterial		Diabete	Fumo						
Mulheres												
30-34	-9	< 160	-2	< 35	5	PAS	PAD					
35-39	-4	160-199	0	35-44	2	< 120	< 80	Sim	4	Sim	2	
40-44	0	200-239	1	45-49	1	120-129	80-84	Não	0	Não	0	
45-49	3	240-280	1	50-60	0	130-139	85-89					
50-54	6	> 280	3	> 60	-3	140-160	90-100					
55-59	7					> 160	> 100					
60-64	8											
65-69	8											
70-74	8											
Homens												
30-34	-1	< 160	-3	< 35	2	PAS	PAD					
35-39	0	160-199	0	35-44	1	< 120	< 80	Sim	2	Sim	2	
40-44	1	200-239	1	45-49	0	120-129	80-84	Não	0	Não	0	
45-49	2	240-280	2	50-60	0	130-139	85-89					
50-54	3	> 280	3	> 60	-1	140-160	90-100					
55-59	4					> 160	> 100					
60-64	5											
65-69	6											
70-74	7											

Tabela 4.16

RISCO DE DAC EM 10 ANOS DE ACORDO COM A PONTUAÇÃO DE FRAMINGHAM

Mulheres		Homens	
Pontuação	Risco (%)	Pontuação	Risco (%)
-2 ou menos	1	-1 ou menos	2
-1	2	0	3
0	2	1	3
1	2	2	4
2	3	3	5
3	3	4	7
4	4	5	8
5	4	6	10
6	5	7	13
7	6	8	16
8	7	9	20
9	8	10	25
10	10	11	31
11	11	12	37
12	13	13	45
13	15	14 ou mais	53
14	18		
15	20		
16	24		
17	27 ou mais		

1. ECG. Deve ser realizado imediatamente. Se normal, deve ser repetido em 15 minutos ou em qualquer alteração do quadro clínico. Se houver supradesnível de ST ou bloqueio de ramo esquerdo novo ou presumivelmente novo, considerar prontamente trombólise (ver a seguir) e, se indicada, providenciar para que seja feita o mais breve possível (maior benefício na primeira hora desde o início da dor).
2. Ácido acetilsalicílico. Devem ser administrados 200 a 300 mg para todos os pacientes, exceto se comprovada intolerância à droga (nesses raros casos, pode-se administrar clopidogrel 300 mg, VO, no primeiro dia, seguidos de 75 mg/dia ou ticlopidina 250 mg, VO, 12/12 h).
3. Nitratos. Dintrato de isossorbida ou nitroglicerina 5 mg, sublingual (ou *spray*), 5/5 min até 3 a 4 doses. Iniciar nitrato IV (nitroglicerina) se não houver alívio da dor, se houver manifestações de isquemia persistente, IAM anterior extenso, manifestações de IC ou se o paciente estiver hipertenso.
4. Monitorização eletrocardiográfica contínua.

5. Acesso venoso periférico (ao menos um) de bom calibre.
6. Analgesia (morfina 3 a 5 mg, IV) 5/5 min até alívio da dor, sonolência ou hipotensão.
7. Oxigênio. Se dispnéia ou saturação da hemoglobina < 90 %.
8. β -bloqueadores. Indicado em pacientes com hipertensão e/ou taquicardia durante a fase aguda. Evitar se: a) manifestações de IC, b) PA sistólica < 100 mmHg, c) broncoespasmo, d) FC < 60 bpm e e) BAV de 2ª ou 3ª graus. Metoprolol 15 mg, IV, divididos em três doses de 5 mg, 5/5 min, observando-se a ocorrência de possíveis efeitos adversos após cada dose. Se bem-tolerado, seguir com administração VO: 50 mg, 12/12 h.
9. Exames complementares. 1) Sangue: a) primeira amostra: troponina, CK-MB; potássio, uréia, creatinina, glicose, colesterol total e HDL, hemograma, plaquetas, TP e TTPA; b) outras amostras: repetir enzimas de 6/6 h quando crescentes e de 12/12 h quando decrescentes por mais duas amostras. 2) Radiológicos: raio X de tórax, preferencialmente com o paciente sentado.

Observação. 1) Não é recomendada a dosagem dos marcadores bioquímicos AST (TGO), CK-total (útil quando é dosada *atividade* de CK-MB em vez de *massa*) e LDH de rotina.

Tabela 4.17

CARACTERÍSTICAS DOS MARCADORES DE LESÃO MIOCÁRDICA

	CK	CK-MB	LDH	Troponina T	Troponina I	Mioglobina
Elevação em horas	4-8	4-8	8-12	3-6	3-6	0,5-3
Pico de elevação (horas)	24-36	12-20	72-144	10-24	14-20	5-12
Normalização (dias)	1,5-2	2-3	8-14	10-15	5-7	1-2
Sensibilidade (para IAM)	37%	42% (admissão) 98% (seriada)	87%	98%	97%	95% (até a 6ª hora)
Especificidade (para IAM)	87%	97% (admissão e seriada)	88%	68%	76%*	93% (admissão) 84% (3 horas após)*

*Uso aceitável com 12 a 24 horas do início da dor em casos de maior gravidade, com dor persistente, nos quais se espera relação risco/benefício favorável.

Quadro 4.27

CRITÉRIOS PARA IAM (JUNTAMENTE COM A PRESENÇA DE DOR TORÁCICA OU DE ALTERAÇÕES NO ECG)

- Elevação das troponinas acima do percentil 99 de normalidade do ensaio em pelo menos uma amostra nas primeiras 24 horas, com padrão de queda gradual;
- Elevação de pelo menos duas amostras de CK-MB com intervalo mínimo de quatro horas, com uma curva típica de elevação e queda (com uma das medidas acima do limite superior de referência);
- Elevação da CK-MB de pelo menos 100% acima do limite superior de referência, quando na presença de apenas uma medida sem outra causa definida.

SÍNDROME CORONARIANA AGUDA COM SUPRADESNÍVEL DE ST

Além das medidas anteriores:

Quadro 4.28

INDICAÇÕES PARA MEDIDAS DE REPERFUSÃO: ANGIOPLASTIA PRIMÁRIA OU TROMBÓLISE

- Início da dor < 12 horas (maior benefício nas primeiras 6 horas) e
- Elevação de ST > 1 mm (> 2 mm em V1, V2 e V3) em duas derivações contíguas ou
- Bloqueio de ramo esquerdo novo ou presumivelmente novo

Em situações de choque cardiogênico, não há benefício com o uso de trombolíticos. O estudo hemodinâmico, muitas vezes sob suporte mecânico com balão intra-aórtico, é o procedimento de eleição. Revascularizações percutânea ou cirúrgica imediatas estão indicadas sempre que a anatomia coronariana for favorável.

Outros fármacos

- ▶ **Inibidor da ECA.** Captopril 6,25 mg, VO, seguido de doses crescentes até 25 mg, de 8/8 h ou mais. Indicado desde as primeiras 24 horas de IAM principalmente se: a) manifestações clínicas de IC; b) fração de ejeção < 40%; c) elevação de ST em mais de duas derivações anteriores. Não usar se PA sistólica < 100 mmHg ou contra-indicação conhecida. Se confirmada disfunção ventricular, seu uso deve ser mantido em longo prazo (ver Insuficiência Cardíaca).

Quadro 4.29**CONTRA-INDICAÇÕES PARA O USO DE TROMBOLÍTICOS****Absolutas**

- Hemorragia intracraniana prévia
- Lesão vascular/mal formação vascular cerebral conhecida
- Neoplasia intracraniana primária ou metastática
- AVC isquêmico há < 3 meses (exceto AVC agudo nas primeiras 3 horas)
- Sangramento interno ativo
- Suspeita de dissecação aórtica
- Traumatismo craniano ou facial de grande porte nos últimos 3 meses

Relativas (considerar risco/benefício)

- Hipertensão não-controlada na apresentação (> 180/110 mmHg)
- História de hipertensão de longa data grave e não-controlada
- AVC isquêmico ou outros eventos cerebrovasculares há < 1 ano
- Eventos cerebrovasculares há > 3 meses, demência ou outras alterações intracranianas não-incluídas nas contra-indicações absolutas
- RCR traumática ou prolongada (> 10 minutos)
- Discrasia sangüínea ou uso de anticoagulante oral (risco proporcional ao INR)
- Trauma recente (< 3 semanas)
- Cirurgia de grande porte há < 3 semanas
- Punção vascular não-compressível
- Sangramento interno há < 2-4 semanas
- Uso prévio do mesmo trombolítico a ser administrado (para estreptoquinase e anistreplase)
- Gravidez
- Úlcera péptica ativa

Tabela 4.18**CLASSIFICAÇÃO DE KILLIP**

Classe	Exame físico	Mortalidade em 7 dias
I	Normal	3%
II	Estertores em menos da metade inferior dos pulmões e/ou B3	12%
III	Estertores além da metade inferior dos pulmões/EAP	20%
IV	Choque	60%

- ▶ **Bloqueadores dos canais de cálcio.** Devem ser preferencialmente evitados, em especial na fase aguda do IAM com \uparrow ST. São contra-indicados se houver IC, disfunção ventricular esquerda ou bloqueio AV. O nifedipino está associado ao aumento da mortalidade na fase aguda do IAM.
- ▶ **Heparina.** Indicada pelo menos em doses profiláticas SC. Anticoagulação plena (enoxaparina 1 mg/kg, 12/12 h, SC, ou heparina não-fracionada 60 U, IV, em bolo, seguido de infusão contínua 12 U/kg/h, ajustadas pelo TTPA) em casos específicos:
 - Alto risco de embolizações sistêmicas (IAM anterior extenso, fibrilação atrial, embolismo prévio, presença de trombo no VE);
 - Trombólise com alteplase, r-TPA.
- ▶ **Insulina.** Pacientes com glicemia inicial > 200 mg/dL em duas amostras (1 hora de intervalo), considerar insulina IV contínua. Não administrar hipoglicemiantes orais (suspender naqueles que fazem uso crônico e iniciar insulina se for necessário).

SÍNDROME CORONARIANA AGUDA SEM SUPRADESNÍVEL DE ST

Tabela 4.19

SCORE TIMI-RISK

Indicadores de risco elevado	Risco de morte ou IAM ou necessidade de revascularização em 14 dias
Idade \geq 65 anos	0/1 critérios: 4,7%
Presença de pelo menos três fatores de risco para cardiopatia isquêmica	2 critérios: 8,3%
Estenose coronariana prévia \geq 50%	3 critérios: 13,2%
Alteração no segmento ST no ECG de admissão > 0,5 cm	4 critérios: 19,9%
Pelo menos dois episódios de angina nas últimas 24 horas	5 critérios: 26,2%
Marcadores de lesão miocárdica elevados	6/7 critérios: 40,9 %
Uso de ácido acetilsalicílico nos últimos 7 dias	

Quadro 4.30

MANEJO DA SCA SEM SUPRADESNÍVEL DE ST CONFORME CLASSIFICAÇÃO INICIAL

- Pacientes com sintomas sugestivos de SCA, mas com ECG e enzimas iniciais normais, devem permanecer em observação com monitorização cardíaca contínua, repetir ECG e enzimas em 3 a 6 horas.
- Pacientes com algum dos critérios de risco elevado (anteriores) devem ser internados para avaliação e manejo.
- Pacientes sem algum dos critérios de risco elevado (anteriores), que já estejam sem dor e com séries de enzimas cardíacas (chegada e após 6 a 8 horas) normais podem ser submetidos a teste provocativo (ergometria, cintilografia miocárdica ou ecocardiografia de estresse) durante o atendimento inicial ou em regime ambulatorial. Se negativos, revisão ambulatorial (em no máximo 48 horas). Se positivos, internar para acompanhamento subsequente.
- Durante o manejo inicial, pode-se adotar uma estratégia **invasiva** (cinecoronariografia precoce) ou **conservadora** (estratificação de risco inicialmente não-invasiva, reservando-se a cinecoronariografia para os casos que apresentarem alterações sugestivas de risco elevado).
- Deve-se considerar a estratégia invasiva inicial nos casos de alto risco, principalmente com:
 - Angina ou isquemia recorrentes em repouso, em vigência de tratamento pleno;
 - Troponina T ou I elevada;
 - Depressão nova ou presumivelmente nova do segmento ST;
 - Angina ou isquemia recorrente com sintomas de IC, B3, congestão pulmonar, insuficiência mitral nova ou agravada;
 - Fração de ejeção < 40%;
 - Teste provocativo sugestivo de alto risco;
 - Instabilidade hemodinâmica ou angina em repouso acompanhada por hipotensão;
 - Taquicardia ventricular sustentada;
 - Intervenção coronariana percutânea há < 6 meses;
 - Cirurgia de revascularização do miocárdio prévia.

Outros fármacos

- ▶ **Clopidogrel.** Administrar 300 ou 600 mg, VO, no primeiro dia, seguidos de 75 mg/dia (em associação ao ácido acetilsalicílico, descrito anteriormente). Deve ser evitado se houver possibilidade de realização de cirurgia cardíaca.
- ▶ **Heparina.** Anticoagulação plena com heparina de baixo peso molecular (enoxaparina 1 mg/kg, 12/12 h, SC). Se heparina de baixo peso molecular não for disponível, usar heparina não-fracionada (heparina 60 U, IV, em *bolus*, seguidas de infusão contínua 12 U/kg/h, ajustadas pelo TTPA).

- ▶ **Inibidores IIB/IIIA.** Indicados em pacientes de alto risco submetidos a procedimento de revascularização percutânea, como medida coadjuvante em tratamento de lesões coronarianas complexas. Abciximab: dose de ataque iniciada preferencialmente 10 a 60 minutos antes do procedimento, 0,25 mg/kg, IV. Manutenção: 0,125 µg/min por 12 horas. Dosar hematócrito e plaquetas durante a infusão.
- ▶ **Bloqueadores dos canais de cálcio.** Diltiazem ou verapamil (VO ou IV) podem ser usados em pacientes com isquemia, arritmia supraventricular ou hipertensão não-controladas. São contra-indicados se houver IC, disfunção ventricular esquerda ou bloqueio AV. O nifedipino está associado ao aumento da mortalidade na fase aguda do IAM em pacientes que não recebam concomitantemente β-bloqueador.
- ▶ **Insulina.** Pacientes com glicemia inicial > 200 mg/dL em duas amostras (1 h intervalo), considerar insulina IV contínua. Não administrar hipoglicemiantes orais (suspender naqueles que fazem uso crônico e iniciar insulina se for necessário).

SEGUIMENTO E PREVENÇÃO SECUNDÁRIA EM CARDIOPATIA ISQUÊMICA

- ▶ Avaliar função ventricular esquerda (fração de ejeção);
- ▶ Vigiar possibilidade de isquemia residual (dor, dispnéia, exames);
- ▶ Ácido acetilsalicílico 100 mg, 1×/dia;
- ▶ Clopidogrel 75 mg/dia com duração conforme cada indicação;
- ▶ Estatinas com o objetivo de manter LDL abaixo de 100 mg/dL (ou abaixo de 70 mg/dL se houver diabetes melito ou maior risco);
- ▶ β-bloqueador, nos pacientes pós-IAM;
- ▶ Inibidor da ECA para pacientes com disfunção ventricular esquerda (ver Insuficiência Cardíaca);
- ▶ Manter pressão arterial controlada (preferencialmente abaixo de 130/80 mmHg);
- ▶ Controlar diabetes melito;
- ▶ Orientar taxativamente para parar de fumar;
- ▶ Orientar atividade física e considerar programa de reabilitação.

VALVULOPATIAS

ANTICOAGULAÇÃO

- ▶ **Prótese valvular biológica:** durante os primeiros três meses (INR 2,5 a 3,5)
- ▶ **Prótese valvular metálica:** contínua. Mitral (INR 2,5 a 3,5). Aórtica (INR 2,0 a 3,0)

Observação. A terapia anticoagulante pode ser individualizada de acordo com a situação clínica do paciente e o tipo específico de prótese utilizada.

Tabela 4.20**CARACTERÍSTICAS E MANEJO DAS VALVULOPATIAS**

	Estenose mitral	Insuficiência mitral aguda	Insuficiência mitral crônica	Prolapso mitral
Etiologia	Reumática	Ruptura cordoalha, infarto/ruptura músculo papilar, endocardite	Reumática, prolapso de válvula mitral, endocardite, LES, trauma, cardiopatia isquêmica	Degeneração mixomatosa, síndrome de Marfan, endocardite, isquemia
Manifestações clínicas	Dispnéia, ortopnéia, hemoptise, embolização	Dispnéia, ortopnéia, dispnéia paroxística noturna, EAP, dor torácica (IAM)	Dispnéia, fadiga, palpitações, embolia	Palpitações, dor torácica, fadiga
Exame físico	Hiperfonese B1, estalido de abertura, rolar diastólico	Taquicardia, taquipnéia, sopro sistólico apical, B3, B4, estertores pulmonares	Cardiomegalia, sopro sistólico apical, B3	Clique sistólico, sopro telessistólico
Eletrocardiograma	Ritmo sinusal ou fibrilação atrial, sobrecarga AE e VD	Taquicardia sinusal, IAM	Ritmo sinusal ou fibrilação atrial, sobrecarga de AE e VE	Normal, onda T negativa em DII, DIII e aVF; arritmias atriais e ventriculares
Raio X de tórax	Dilatação AE, congestão pulmonar, dilatação de AP e VD	Cardiomegalia leve, congestão pulmonar	Dilatação de AE e VE, congestão pulmonar	Normal

(Continua)

Tabela 4.20 (continuação)

CARACTERÍSTICAS E MANEJO DAS VALVULOPATIAS

	Estenose mitral	Insuficiência mitral aguda	Insuficiência mitral crônica	Prolapso mitral
Ecocardiograma	Espessamento de folhetos, área valvular, pressões e tamanho de cavidades	Fluxo de regurgitação, acinesia segmentar, <i>flail</i> , vegetação	Fluxo de regurgitação, tamanho das cavidades, função VE	Prolapso, regurgitação mitral
Tratamento	Profilaxia de EI, diurético e restrição de sal, valvuloplastia por balão, cirurgia	Vasodilatadores, balão intra-aórtico, cirurgia de urgência, antibióticos (EI)	Profilaxia EI, diuréticos, vasodilatadores, digitálicos, cirurgia	β-bloqueadores (melhora sintomas), profilaxia de EI
	Estenose aórtica	Insuficiência aórtica aguda	Insuficiência aórtica crônica	
Etiologia	Reumática, degenerativa, válvula bicúspide	Endocardite, dissecação, trauma	Reumática, dilatação da raiz da aorta, endocardite, válvula bicúspide, inflamatória	
Manifestações clínicas	Dor torácica, dispnéia e síncope	Dispnéia, EAP, choque cardiogênico	Dispnéia, dor torácica	
Exame físico	Pulso <i>parvus et tardus</i> , <i>ictus</i> sustentado, estalido de abertura, sopro sistólico em área aórtica, B3, B4	B3, sopro diastólico em borda esternal esquerda e área aórtica, Austin Flint, estertores pulmonares	Pulso martelo d'água, cardiomegalia, sopro diastólico em borda esternal esquerda e área aórtica, Austin Flint, estertores pulmonares	

(Continua)

Tabela 4.20 (continuação)

CARACTERÍSTICAS E MANEJO DAS VALVULOPATIAS

	Estenose aórtica	Insuficiência aórtica aguda	Insuficiência aórtica crônica
Eletrocardiograma	Sobrecarga de VE, pode haver bloqueio do ramo esquerdo	Taquicardia sinusal	Taquicardia sinusal, sobrecarga de VE
Raio X de tórax	Dilatação da aorta ascendente, calcificação valvular	Congestão pulmonar	Cardiomegalia, dilatação da aorta ascendente
Ecocardiograma	Gradiente VE-aorta, função de VE	Etiologia, quantificação da regurgitação	Quantificação da regurgitação, tamanho e função do VE
Tratamento	Profilaxia EI, cirurgia, valvuloplastia por balão	Vasodilatador, cirurgia de urgência, antibióticos (EI)	Profilaxia para EI, vasodilatador, cirurgia

AE= átrio esquerdo, VE= ventrículo esquerdo, VD= ventrículo direito, EI= endocardite infecciosa, EAP = edema agudo de pulmão.

Quadro 4.31**CONDIÇÕES QUE AFETAM A RESPOSTA À VARFARINA**

- Resposta elevada
- Diarréia, esteatorréia, hipertermia, desnutrição, hipertireoidismo, febre, doença hepática, câncer, insuficiência cardíaca, idade avançada
- Resposta reduzida
- Edema, dislipidemia, síndrome nefrótica, hipotireoidismo, excesso de vitamina K alimentar, resistência hereditária à varfarina

Quadro 4.32**INTERAÇÕES FARMACOLÓGICAS DA VARFARINA****Potencializam o efeito anticoagulante**

- Acetaminofeno, álcool, amiodarona, andrógenos, ácido acetilsalicílico, cefalosporinas, cimetidina, ciprofloxacina, eritromicina, estatinas, fenitoína, fibratos, fluconazol, fluoxetina, heparina, hormônio tireoidiano, indometacina, inibidores de protease, isoniazida, itraconazol, metronidazol, norfloxacin, omeprazol, propranolol, quinidina, sulfametoxazol-trimetoprima, sulfoniluréias, tamoxifeno, tetraciclina, vacina para *influenza*

Diminuem o efeito anticoagulante

- Azatioprina, barbitúricos, carbamazepina, ciclosporina, clordiazepóxido, colestiramina, estrógenos, griseofulvina, penicilina, rifampicina, sucralfato

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002;288(23):2981-97.

American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons; Bonow RO, Carabello BA, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation*. 2006 Aug 1;114(5):e84-231.

Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Bolger AF, Levison ME, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart

Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation*. 2005 Jun 14;111(23):e394-434.

Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias – executive summary. *Am Coll Cardiol*. 2003 Oct 15;42(8):1493-531.

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-52.

Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005 Apr 14;352(15): 1539-49.

DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med*. 2001;344(1):3-10.

Fuchs FD. Hipertensão Arterial Sistêmica. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ. Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências. 3 ed. Porto Alegre: Artmed; 2004.

Grundey SM, Cleeman JJ, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004 Jul 13;110(2):227-39.

Kaplan NM, Flynn JT. Clinical Hypertension. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006.

Mion Jr. D, Machado CA, Gomes MAM, Nobre F, Kohlmann Jr. O, Amodeo C, et al. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2004;82(supl IV):1-14.

M.R. Bristow, L.A. Saxon, J. Boehmer, S. Krueger, D.A. Kass, T. De Marco, P. Carson, L. DiCarlo, D. DeMets, B.G. White *et al.* and Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators, Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure, *N Engl J Med* **350** (2004), pp. 2140-2150.

S. Cazeau, C. Leclercq, T. Lavergne, S. Walker, C. Varma, C. Linde, S. Garrigue, L. Kappenberger, G. A. Haywood, M. Santini *et al.* and Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators, Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay, *N Engl J Med* **344** (2001), pp. 873-880.

Smith SC, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Lawrence M, et al. AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2006 Update. *Circulation*. 2006;113;2363-72

Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes para o tratamento de pacientes com arritmias cardíacas. *Arq Bras Cardiol*.2002;79:1-50.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial.Arq bras Cardiol 2004; 82(IV): 1-14.

The ALLHAT Collaborative Research Group. Clinical Outcomes in Antihypertensive Treatment of Type 2 Diabetes, Impaired Fasting Glucose Concentration, and Normoglycemia. Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch Intern Med*. 2005;165:1401-9.

W. T. Abraham, W. G. Fisher, A.L. Smith, D.B. Delurgio, A.R. Leon, E. Loh, D.Z. Kocovic, M. Packer, A.L. Clavell, D.L. Hayes *et al.* and MIRACLE Study Group, Cardiac resynchronization in chronic heart failure, *N Engl J Med* **346** (2002), pp. 1845-1853.

Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.

RENATO MARCHIORI BAKOS
LÚCIO BAKOS

ALTERAÇÕES NO EXAME DERMATOLÓGICO

Ver Tabela 5.1.

ECZEMAS

ATÓPICO

A maioria dos pacientes apresenta história de atopia nos familiares e pode apresentar quadro de asma ou rinite alérgica concomitante. Costuma iniciar antes dos cinco anos de idade. Surto de recidiva e melhora são a regra na evolução da doença. As lesões agudas da dermatite atópica são pápulas ou pequenas placas eritematosas extremamente pruriginosas, muitas vezes com vesiculação aparente, que erodem e formam crostas. Localizam-se na face (fronte, pálpebras e regiões malares, poupando a zona centro-facial), no pescoço e em faces extensoras de membros, principalmente no eczema infantil. As lesões subagudas são pápulas eritematosas agrupadas encimadas por crostas e escamação, com fissuras nas mesmas topografias. O eczema atópico crônico é caracterizado por placas liquenificadas que podem estar presentes em quaisquer áreas, porém, no adulto – em que é mais comum – costumam surgir em áreas flexurais (fossas antecubitais, poplíteas, etc.) e nas mãos. A xerose cutânea é muito freqüente nesses pacientes, assim como a ceratose pilar e o prurigo nodular. O prurido está sempre em todas as fases do eczema atópico. O diagnóstico é clínico; níveis elevados de IgE e eosinofilia são achados comuns.

Cuidados gerais

- ▶ Evitar temperaturas extremas;
- ▶ Evitar banhos prolongados e quentes;
- ▶ Usar emolientes;
- ▶ Evitar o uso de roupas com fibras sintéticas.

Tratamento

- ▶ Compressas frescas (crises agudas com exsudação);
- ▶ Corticóides tópicos;
- ▶ Imunomoduladores tópicos (pimecrolimus, tacrolimus);

Tabela 5.1
LESÕES ELEMENTARES

Lesão elementar	Definição
Alterações de cor	
Mácula	Alteração circunscrita na cor da pele, sem alteração de relevo, < 0,5 cm de diâmetro.
Mancha	Idem à mácula, porém > 0,5 cm de diâmetro.
Lesões sólidas	
Pápula	Elevação sólida circunscrita, palpável, < 0,5 cm de diâmetro.
Nódulo	Idem à pápula, porém > 0,5 cm de diâmetro, hipodérmico.
Placa	Elevação da pele, em plataforma, com vários centímetros de diâmetro.
Tubérculo	Elevação sólida, de localização dérmica, > 0,5 cm de diâmetro.
Vegetação	Hipertrofia das papilas dérmicas, produzindo superfície imitando vegetal.
Edema	Aumento depressível da espessura da pele por acúmulo de líquido no espaço intersticial.
Esclerose	Aumento da espessura da pele e aderência aos planos profundos por proliferação de colágeno.
Verrucosidade	Hipertrofia das papilas dérmicas acompanhada de hiperqueratose.
Infiltração	Aumento de espessura e consistência da pele, com diminuição da visibilidade dos seus sulcos normais.
Ceratose	Espessamento da camada córnea.
Goma	Nódulo com quatro fases: infiltração (crueza), amolecimento, ulceração (fistulização) e reparação (cicatrização).
Liquenificação	Espessamento da pele, sem aderência aos planos profundos, com maior visualização do quadriculado de seus sulcos naturais.
Lesões de conteúdo líquido	
Vesículas	Lesão circunscrita, < 0,5 cm de diâmetro, preenchida por líquido claro.

(Continua)

Tabela 5.1 (continuação)
LESÕES ELEMENTARES

Lesão elementar	Definição
Bolhas	Como as vesículas, porém > 0,5 cm de diâmetro.
Pústulas	Lesão circunscrita, < 0,5 cm de diâmetro, contendo líquido purulento.
Cisto	Cavidade fechada, envolta por epitélio com conteúdo líquido/semi-sólido.
Abscesso	Coleção purulenta, proeminente e circunscrita, > 0,5 cm de diâmetro.
Hematoma	Cavidade fechada, elevada, contendo coleção sangüínea.
Lesões por solução de continuidade	
Erosão	Perda circunscrita de epitélio, superficial, que cura sem deixar cicatriz.
Ulceração	Perda circunscrita de epitélio, derma e/ou hipoderma, que deixa cicatriz após a cura.
Fissura	Solução de continuidade linear, superficial ou profunda, não causada por instrumento cortante.
Fístula	Percurso cutâneo tubular conectado com foco profundo de supuração ou necrose.
Lesões secundárias	
Escama	Lâminas secas de epitélio, que se acumulam e/ou desprendem da superfície cutânea, formadas por proliferação de queratinócitos.
Crosta	Dessecamento de líquidos orgânicos.
Escara	Necrose e mumificação de pele.
Seqüelas	
Atrofia	Adelgaçamento da pele, que se torna fina, lisa, translúcida e facilmente pregueável.
Cicatriz	Proliferação de tecido fibroso em local de tecido destruído por trauma ou doença, podendo ser atrófica ou hipertrófica.

- Anti-histamínicos VO (preferencialmente sedativos) (Tabela 5.2);
- Corticóides VO (crises agudas muito intensas);
- Fototerapia (casos crônicos e resistentes).

SEBORRÉICO

Doença crônica, recorrente, costuma ter herança familiar. Na criança, a dermatite seborréica inicia uma semana após o nascimento. Surgem placas eritematosas com escamas gordurosas, aderentes no couro cabeludo, em regiões retroauriculares, na face e no pescoço, podendo espalhar-se por todo tegumento. É a forma de eczema mais comum no adulto. Predomina em pacientes do sexo masculino, sendo mais comum dos 18 aos 40 anos de idade. A seborréia é o principal fator predisponente. Por isso, áreas ricas em glândulas sebáceas, como supercílios, sulcos paranasais, mento, região pré-esternal e torácica posterior, são as áreas mais acometidas. Colônias de *Malassezia furfur* são isoladas de lesões eczematosas. As lesões são semelhantes ao quadro infantil: com pequenas placas eritematosas, bem-delimitadas, com escamação e crostas amareladas, aderentes, com aspecto gorduroso. Escamação difusa de couro cabeludo ("caspa") com ou sem lesões inflamatórias freqüentemente é observada. Pacientes com doença de Parkinson ou AIDS têm uma incidência maior de dermatite seborréica.

Tabela 5.2
ANTI-HISTAMÍNICOS

Classe	Fármaco	Efeito sedativo	Posologia
Bloqueadores dos receptores H1	Difenidramina	Leve a intenso	25-50 mg, 3-4×/dia
	Dexclorfeniramina	Leve a moderado	6 mg, 2-3×/dia
	Cetirizina	Leve a moderado	5-10 mg, 1×/dia
	Hidroxizina	Leve a moderado	1-2 mg/kg/dia, 2-3 doses
	Prometazina	Intenso	12,5-25 mg, 3×/dia
	Astemizol	Nulo a moderado	10-30 mg, 1×/dia
	Cetotifeno	Nulo a moderado	1-2 mg, 2×/dia
	Loratadina	Nulo a moderado	10 mg, 1×/dia
	Fexofenadina	Nulo a moderado	120-180 mg, 1×/dia
	Desloratadina	Nulo a moderado	5 mg, 1×/dia
	Epinastina	Nulo a moderado	10-20 mg/dia
Bloqueadores dos receptores H2	Cimetidina	Nulo	400 mg, 2-4×/dia
	Ranitidina	Nulo	150-300 mg, 2×/dia
Antidepressivos tricíclicos	Doxepina	Leve a moderado	25-50 mg/dia (até 1 mg/kg/dia)
	Amitriptilina	Leve a moderado	25 mg, 2-4×/dia

Tratamento

- ▮ Queratolíticos à base de ácido salicílico (couro cabeludo);
- ▮ Antifúngicos tópicos (imidazólicos em cremes e xampus);
- ▮ Corticóides tópicos (solução capilar para couro cabeludo; cremes para a pele);
- ▮ Imunomoduladores tópicos (pimecrolimus, tacrolimus).

DE CONTATO

O eczema de contato pode ser de origem alérgica, em que há sensibilização do paciente por determinado alérgeno, ou devido à irritação primária (excesso de uso, toxicidade essencial da substância). A maioria dos casos é de origem irritativa. Na fase aguda, surgem vesículas agrupadas em base eritematosa, bem-delimitadas, muito pruriginosas, por vezes, com formas lineares. As lesões costumam ocorrer nos locais em que houve o contato. Da mesma forma que outros eczemas, elas tendem a liquenificar quando crônicas. A forma alérgica costuma surgir até 48 horas após o contato com a substância, ao passo que, na forma irritativa, pode ocorrer imediatamente após o contato ou levar alguns dias para que as lesões surjam. O diagnóstico da forma irritativa é clínico. O exame anatomopatológico pode colaborar em casos difíceis. Na forma alérgica, os testes epicutâneos de contato (*patch test*) podem ser úteis para apontar os alérgenos envolvidos.

Substâncias mais associadas

- ▮ Irritativa primária: sabões, detergentes, solventes, urina, fezes;
- ▮ Alérgica: níquel, cromo, neomicina, timerosal, fenilenodiaminas, aroeira, formaldeído.

Tratamento

- ▮ Identificar os alérgenos envolvidos;
- ▮ Compressas antiinflamatórias;
- ▮ Corticóides tópicos (Tabela 5.3);
- ▮ Imunomoduladores tópicos (pimecrolimus, tacrolimus);
- ▮ Corticóides VO por curto prazo (quadros extensos ou resistentes).

DE ESTASE

Está relacionado à insuficiência venosa crônica de membros inferiores. Varizes, edema crônico, ulcerações e depósitos de hemossiderina (dermatite ocre) costumam estar presentes em pacientes com eczema de estase. A pele fica ressequida, fissurada e, conseqüentemente, pruriginosa. A dermatite inicia com áreas localizadas de eritema e escamação próximo aos maléolos mediais do tornozelo, podendo se estender por toda a perna. Infecções secundárias e sensibilizações por cremes tópicos são muito freqüentes.

Tratamento

- ▮ Controle da hipertensão venosa (meias elásticas, elevação de membros, bandagens, cirurgia);

Tabela 5.3
CORTICÓIDES TÓPICOS

Potência	Agente	Posologia
Baixa	Acetato de hidrocortisona 1,0% Acetato de dexametasona 0,1% Desonida 0,05% Acetonido de fluocinolona 0,01-0,05%	2-3×/dia
Média	Acetonido de fluocinolona 0,025% Valerato de betametasona 0,1% Pivalato de flumetasona 0,02% Fluorandrenolida 0,05% Fludroxicortida 0,125% Aceponato de metilprednisolona 0,1%	2×/dia
Alta	Dipropionato de betametasona 0,05% Halcinonida 0,1% Furoato de mometasona 0,1% Desoximetasona 0,25% Propionato de clobetasol 0,05% Valerianato de diflucortolona 0,1%	1×/dia

- ▶ Compressas antiinflamatórias (Tabela 5.4);
- ▶ Corticóides tópicos (fase aguda);
- ▶ Emolientes tópicos (após estabilização da fase aguda);
- ▶ Antibióticos tópicos ou sistêmicos (se necessário).

FARMACODERMIAS

Reações a medicamentos na pele podem ser de origem imunológica (reações de hipersensibilidade) ou surgirem a partir de mecanismos não-imunológicos (*over-dose*, exacerbações de doenças, toxicidade cumulativa, efeitos colaterais em bases farmacológicas ou interações medicamentosas). Quando há suspeita de um caso de farmacodermia, deve-se avaliar o aspecto das lesões cutâneas, listar as medicações utilizadas, bem como a quantidade e a cronologia de uso, e buscar na literatura as reações mais frequentemente associadas a cada fármaco. As principais reações farmacodérmicas estão citadas na Tabela 5.5. As reações exantemáticas e urticariformes são as mais comuns.

ERITEMA MULTIFORME

Erupção abrupta, que surge em menos de 24 horas após a administração do fármaco, de pápulas eritematosas e simétricas. Muitas dessas pápulas se transfor-

Tabela 5.4
SOLUÇÕES PARA COMPRESSAS

Compressa	Componentes	Propriedades
Soro fisiológico	NaCl 0,9%	Descrostante
Água boricada	Água boricada 2-3% Água destilada	Antisséptico
Água de Alibour	Sulfato de cobre 1% Sulfato de zinco 1,5% Álcool canforado 2,5% Tintura de açafrão 1% Água destilada	Antisséptico e adstringente
Permanganato de potássio	Solução aquosa de KMnO_4 a 6%	Diluição de 1:4.000-1:20.000 em água. Adstringente rápido em superfícies exsudativas, antisséptico e antiinflamatório
Solução de Thiersch	Ácido bórico 12% Ácido salicílico 2% Mentol 2% Álcool Água destilada	Antisséptico, antiinflamatório e antipruriginoso, descrostante
Solução de Burow	Sulfato de alumínio Ácido acético Ácido tartárico Carbonato de cálcio Água destilada	Antisséptico e antiinflamatório

mam nas chamadas lesões em “alvo”, que consistem em lesões concêntricas com halo edematoso e eritematoso, centro purpúrico ou vesiculoso e tendência a confluir. Costuma ser uma reação auto-limitada e associada a crises de herpes simples, porém uma minoria pode ser causada por drogas. Nesses casos, não sendo suspensa a medicação causadora, pode evoluir para um quadro de síndrome de Stevens-Johnson. Nos casos associados a medicamentos, as lesões costumam estar difusamente distribuídas pelo tegumento, ao passo que, em casos relacionados ao herpes vírus simples (HSV), ficam localizadas nas mãos e nos pés.

Tratamento

- ▶ A suspensão de todas as medicações suspeitas que não sejam vitais aos pacientes deve ser imediata.
- ▶ Na fase aguda dos casos associados ao HSV, o tratamento é sintomático.
- ▶ Em casos recorrentes, o aciclovir (VO, 10 mg/kg/dia) por 6 a 12 meses se mostrou efetivo na diminuição do número de crises.

ERITRODERMIA

Eritema e escamação acometendo mais de 90% da superfície corporal. Inicia, geralmente, como eritema máculo-papular. Pênfigo foliáceo, linfomas cutâneos, psoríase e eczemas são diagnósticos diferenciais relevantes, sendo importante afastá-los como causa da eritrodermia. Costuma desaparecer após 2 a 6 semanas após a suspensão da droga agressora.

Tratamento

- ▶ Toda medicação não-essencial deve ser suspensa.
- ▶ Os pacientes devem ser mantidos internados para equilíbrio de perdas hidreletrolíticas e controle de infecções secundárias.

ERUPÇÃO PIGMENTAR FIXA

Caracterizada pela presença de uma ou poucas manchas eritematosas, edematosas, bem-delimitadas, com ou sem vesícula central que erodem e deixam uma mancha acastanhada residual. A reincidência dá-se sempre no mesmo local, porém pode haver um aumento do número de lesões a cada crise. Na primeira exposição, as lesões surgem 1 a 2 semanas após o início da medicação e, nas subseqüentes, em 24 horas. As regiões mais acometidas são lábios, face, mãos, pés e genitália. Permanece mancha com hiperpigmentação residual por tempo variável.

Tratamento

- ▶ Suspensão da medicação causadora.

EXANTEMAS

Clinicamente, são máculas eritematosas com discreto relevo (exantema máculo-papular) ou morbiliformes. Petéquias podem estar presentes nas lesões. Iniciam pelo tronco e membros superiores com tendência a confluir e acometer membros inferiores e face. Costumam aparecer 7 a 14 dias após o início da medicação, porém podem surgir antes em casos recorrentes. Certos casos podem manifestar-se após muito tempo de uso dos medicamentos. Prurido e febre baixa podem acompanhar o quadro cutâneo. O diagnóstico diferencial inclui outras causas de exantemas, como os vírus (mononucleose infecciosa, citomegalovirose, sarampo), a escarlatina e a toxoplasmose. Mesmo sem suspender a medicação causadora, a erupção costuma esmaecer, mas uma minoria pode evoluir para um quadro de eritrodermia.

Tratamento

- ▶ A suspensão da droga suspeita é a base do tratamento.
- ▶ Anti-histamínicos e loções mentoladas ou corticóides oferecem alívio sintomático, porém não interferem no curso da reação.

SÍNDROME DE HIPERSENSIBILIDADE

Também chamada de DRESS (*drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*).

Inicia em 2 a 6 semanas após o início da medicação agressora. Febre está presente em 85% dos casos. As lesões cutâneas podem variar, porém costuma surgir um exantema morbiliforme com edema nos primeiros dias. Vesículas, bolhas, eritrodermia ou lesões purpúricas podem acompanhar o *rash* cutâneo. Outros achados frequentes são adenopatias generalizadas e artralgias. Hepatite medicamentosa pode ocorrer simultaneamente e é a principal complicação associada ao óbito nesses pacientes. No hemograma, a eosinofilia está sempre presente, por vezes acompanhada de uma linfocitose.

Tratamento

- ▶ As medicações suspeitas devem ser suspensas.
- ▶ Os pacientes com DRESS devem ser hospitalizados.
- ▶ A prednisona VO, 1 mg/kg/dia, deve ser administrada no início do curso da doença ou quando houver comprometimento sistêmico potencialmente fatal.

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON (SJS)/ NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA (NET)

São farmacodermias potencialmente fatais que parecem ser variantes de um mesmo processo. Nas duas, o quadro é precedido por pródromos (febre baixa, tosse, rinite, cefaléia, mal-estar). Após 1 a 14 dias desses sintomas, surgem de forma abrupta máculas eritematosas, confluentes, que formam, muitas vezes, as lesões em "alvo" com vesículas centrais e sinal de Nikolsky positivo. Erosões e ulcerações de duas ou mais mucosas são características da SJS. Nos casos de NET, além do comprometimento de mucosas, toda a área de eritema e vesículas confluentes pode se soltar, formando grandes áreas de destacamento cutâneo. Na SJS, a superfície cutânea está destacada em até 10%; na síndrome *borderline* SJS-NET, o destacamento é de 10 a 30%, ao passo que, na NET, é superior a 30%. O comprometimento é sistêmico, e todos os órgãos podem ser afetados. A mortalidade é de 30% dos casos. A idade avançada do paciente, o grau de comprometimento sistêmico e o de superfície cutânea desnuda são os principais fatores prognósticos.

Tratamento

- ▶ O tratamento deve ser feito em unidade de tratamento intensivo.
- ▶ Todas as medicações potencialmente causadoras do quadro devem ser suspensas o quanto antes.

- ▶ As funções fisiológicas da pele ficam abaladas (termorregulação, controle de infecção por barreira natural, equilíbrio hidreletrolítico) e as alterações devem ser corrigidas.
- ▶ As áreas de pele destacadas devem ser cobertas com antibióticos tópicos e compressas vaselinadas.
- ▶ O uso dos corticóides sistêmicos permanece controverso no início do quadro. A tendência atual é não utilizá-los. Em casos avançados, somente acrescentam morbidade.

URTICÁRIA

Surto de placas eritematosas, edematosas, pruriginosas e de curta duração (pon-fos), sem descamação ou exsudação.

Tabela 5.5

DROGAS ASSOCIADAS AOS DIVERSOS TIPOS DE FARMACODERMIAS

Tipo de reação	Drogas mais associadas
DRESS	Fenobarbital, carbamazepina, fenitoína, minociclina, sulfas, lamotrigina, alopurinol
Eritema multiforme	Sulfas, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, dipirona
Eritema pigmentar fixo	Sulfas, AINE, dipirona, ácido acetilsalicílico, barbitúricos, tetraciclina e carbamazepina
Eritrodermia	Alopurinol, penicilinas, dapsona, carbamazepina, omeprazol, barbitúricos, sulfas
Exantema	Penicilinas, sulfas, cefalosporinas, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, alopurinol, dipirona
SJS-NET	Carbamazepina, fenitoína, sulfas, fenobarbital, lamotrigina, AINE (ibuprofeno, naproxeno, piroxicam)
Urticária	Penicilinas, cefalosporinas, AINE, ácido acetilsalicílico, contrastes radiográficos, inibidores da ECA, dipirona
Vasculite	Penicilinas, AINE, sulfas, cefalosporinas, diuréticos tiazídicos, furosemida, propiltiouracil

Tratamento

- ▶ Suspender a medicação causadora é a medida mais importante.
- ▶ Associar anti-histamínicos.
- ▶ As lesões cutâneas podem estar associadas a angioedema e anafilaxia. Esses casos devem ser tratados como urgências (emergências) médicas.

VASCULITES

Medicamentos podem ser a causa para um quadro de vasculite de pequenos vasos e, por isso, devem estar sempre no diagnóstico diferencial das vasculites leucocitoclásticas. Formam-se pequenas petéquias ou pápulas purpúricas, principalmente nos membros inferiores. Ulcerações, lesões urticariformes, vesiculação hemorrágica podem se apresentar concomitantemente. Alguns sintomas sistêmicos como febre, mialgia, cefaléia e artralgias podem estar presentes. O quadro surge, em geral, de 7 a 21 dias após o início da medicação.

Tratamento

- ▶ A suspensão da droga causadora é o tratamento de escolha.
- ▶ Alguns pacientes com comprometimento sistêmico podem se beneficiar do uso de corticóides sistêmicos.

INFECÇÕES BACTERIANAS

CELULITE

Infecção bacteriana do derma profundo e do tecido subcutâneo. Os agentes mais implicados nos pacientes imunocompetentes são o *Streptococcus pyogenes* e o *Staphylococcus aureus*. A ruptura da barreira natural da pele contra infecções é a maneira mais comum de contágio (traumatismos, intertrigo micótico). Pacientes com diabetes melito, alcoolistas, portadores de neoplasias ou usuários de drogas injetáveis são mais suscetíveis. Febre, calafrios e mal-estar geral, com frequência estão presentes. Na pele, surgem placas edematosas, eritematosas, dolorosas com calor local, podendo ocorrer linfangite ou bolhas simultâneas. Possíveis complicações são a glomerulonefrite aguda e a endocardite bacteriana.

Tratamento

- ▶ Compressas frias (água de Alibour 10%, solução de Thiersch);
- ▶ Casos leves: eritromicina, cefalexina, roxitromicina, VO, por 10 dias ou penicilina G procaína 400.000 U, IM, de 12/12 h;
- ▶ Casos graves e celulite facial: antibióticos IV e hospitalização.

ECTIMA

É um impetigo ulcerado, que atinge planos mais profundos. Inicia como pápulo-pústula e, após alguns dias, forma ulceração recoberta por crostas secas, duras e

aderidas. É mais comum nos membros inferiores de idosos, crianças e imunocomprometidos. Pacientes com má higiene ou imunocomprometidos são mais propensos.

Tratamento

- ▀ Cuidados locais com higiene, compressas úmidas (água de Alibour), remoção de crostas;
- ▀ Casos leves: antibióticos tópicos;
- ▀ Casos extensos: cefalexina ou macrolídeos, VO.

ERISPELA

Infecção dermo-hipodérmica superficial. O quadro é semelhante ao das celulites, porém as lesões costumam ser mais bem-delimitadas, e o envolvimento linfático é maior. Linfadenopatia regional quase sempre está presente, bem como calafrios, náuseas e/ou vômitos. Pacientes idosos, com insuficiência venosa ou linfedema, são mais propensos. Nesses, as erisipelas de repetição são freqüentes, e, muitas vezes, é indicado o tratamento com antibióticos profiláticos.

Tratamento

- ▀ Semelhante ao tratamento das celulites;
- ▀ Profilaxia em pacientes com erisipelas de repetição: penicilina G benzatina 1.200.000 U, IM, 1×/semana.

FOLICULITE

É a infecção dos folículos pilosos. Costuma ser causada por *Staphylococcus aureus*. Pode ser superficial (osteofoliculite) ou profunda (hordéolo, sicose da barba). As formas superficiais são mais comuns. São pápulas eritematosas ou pústulas que rapidamente formam crostas. Não interferem no crescimento do pêlo, que, muitas vezes, é observado no centro das lesões. Ocorre, com maior freqüência, no couro cabeludo e nas pernas. A sicose ocorre na área da barba, podendo formar lesões vegetantes se não tratada. O hordéolo é a infecção dos folículos dos cílios ou das glândulas meibomianas.

Tratamento

- ▀ Casos leves: antibióticos tópicos (ácido fusídico, mupirocina);
- ▀ Casos resistentes ou disseminados: antibióticos, VO.

FURÚNCULO

É a infecção do aparelho pilo-sebáceo (folículo piloso e glândula sebácea anexa). É causado pelo *S. aureus*. Inicia como uma pústula que evolui para nódulo eritematoso, firme, doloroso e quente. Após alguns dias, começa a flutuar e elimina o material necrótico (carnição). As regiões mais acometidas são nádegas, axilas e

nuca. O antraz é um conglomerado de furúnculos, mais freqüentemente localizado na nuca. Não confundir com infecção pelo *Bacillus anthracis* (carbúnculo).

Tratamento

- ▶ Antibióticos, VO, e mupirocina ou ácido fusídico tópicos;
- ▶ Drenagem, quando necessário.

IMPETIGO

É causado pelo *S. aureus* e, por vezes, pelo *S. pyogenes*. As formas bolhosas são sempre estafilocócicas; já as não-bolhosas podem ser causadas por um dos agentes mencionados. Pequenos traumatismos, picadas de insetos ou queimaduras favorecem a infecção não-bolhosa. Ocorre predominantemente na face e nos membros inferiores. Formam-se pequenas pápulas que rapidamente viram pústulas e, logo, erodem e são recobertas por crostas melicéricas. No impetigo bolhoso, surgem pequenas vesículas disseminadas pelo tegumento que logo viram bolhas purulentas. O impetigo é altamente contagioso, principalmente em crianças.

Tratamento

- ▶ Semelhante ao tratamento da ectima.

INFECÇÕES FÚNGICAS SUPERFICIAIS

CANDIDÍASE

São leveduras saprófitas que habitam a superfície cutânea e as mucosas e, eventualmente, tornam-se patógenas. Diversas condições podem facilitar a proliferação da *Candida*, como diabetes melito, imunossupressão, doenças cutâneas (dermatite seborréica, psoríase), gravidez, uso de antibióticos de amplo espectro, maceração e umidade da pele, uso de anticoncepcionais e obesidade. As lesões na pele costumam apresentar eritema intenso, pequenas erosões que coalescem e lesões pustulosas satélites. Zonas intertriginosas (axilas, regiões inframamárias, virilhas, pregas abdominais, interglúteo), escroto e mucosas genitais são freqüentemente acometidas. Na cavidade oral, formam-se placas cremosas, esbranquiçadas, circulares ou ovais, isoladas ou confluentes. O diagnóstico é confirmado pela presença de pseudo-hifas e esporos no exame micológico direto das lesões e culturas brancas cremosas no exame cultural.

Tratamento

- ▶ Cuidados gerais:
 - Evitar retenção de umidade e calor;
 - Usar roupas leves;
 - Secar bem áreas intertriginosas do corpo;
 - Aplicar compressas com solução de Thiersch ou permanganato de potássio diluído (1:20.000) para lesões cutâneas.

- Drogas
 - Nistatina (VO): candidíase oral e esofágica – 1 a 2 drágeas, 3×/dia, ou 1 a 2 mL, 3 a 4×/dia;
 - Itraconazol 200 mg (VO): candidíase oral, vulvovaginal, balanoprepucial ou pele – 200 mg/dia, por 5 dias;
 - Fluconazol (VO): candidíase oral – 100 mg/dia, 7 a 14 dias; candidíase oral (AIDS) – 200 mg (1ª dia), seguido de 100 mg/dia – 7 a 14 dias. Pele: 150 mg, 1×/semana, 4 semanas;
 - Cetoconazol (VO): candidíase oral – 200 a 400 mg/dia, 5 a 10 dias.

DERMATOFITOSE

São fungos hábeis em infectar e invadir tecidos queratinizados, especialmente a pele glabra, os cabelos e as unhas. A maioria das dermatofitoses é causada por fungos antropofílicos (modo de transmissão humano-humano), porém também podem ser causadas por fungos zoofílicos (animal-humano) ou geofílicos (solo-humano/animal). As apresentações clínicas são denominadas “tinhas” ou *tinea*, crescendo-se o sítio de infecção (p. ex., tinha do pé, tinha do corpo, etc). Tipicamente, as lesões são placas eritemato-escamosas anulares, com crescimento centrífugo, que vão poupando o centro à medida que se espalham. As bordas ativas podem apresentar escamas, crostículas, vesículas ou pústulas. O prurido geralmente está associado. O diagnóstico é confirmado pela presença de hifas hialinas septadas no exame micológico direto das lesões e pelo exame cultural característico, dependendo da espécie isolada.

Tratamento

- Lesões localizadas (tinha do pé, do corpo ou inguinal): imidazólicos, ciclopirox ou terbinafina, por via tópica, por 21 dias;
- Casos mais extensos: terbinafina 250 mg/dia por 2 semanas; fluconazol 150 mg, 1×/semana, por 2 a 4 semanas; cetoconazol 200 mg/dia por 4 semanas;
- *Tinea capitis*: griseofulvina 500 mg, 1×/dia, VO, por 4 a 6 semanas (adultos) e 10 a 20 mg/kg/dia por 2 a 4 semanas (crianças); terbinafina 250 mg/dia, por 4 a 8 semanas (adultos).

ONICOMICOSE

As onicomicoses podem ser causadas por dermatófitos (tinha da unha), por espécies de *Candida* e, menos frequentemente, pelos chamados não-dermatófitos. As alterações ungueais mais sugestivas de onicomicose são onicólise, espessamento da lâmina ungueal, ceratose subungueal, leuconíquia ou presença de manchas amarelo-amarronzadas. A onicomicose branca superficial que se caracteriza por leuconíquia na face proximal da lâmina ungueal é sugestiva de imunossupressão. É mandatória a realização de exame micológico direto e cultura (fungos) para definição da terapêutica.

Tratamento

- ▶ Esmaltes à base de antifúngicos (ciclopirox, amorolfina) 1 a 2×/semana, por 3 a 6 meses;
- ▶ Terbinafina 250 mg/dia, 3 meses;
- ▶ Fluconazol 150 a 300 mg, 1×/semana, 3 a 4 meses;
- ▶ Itraconazol 200 mg, 2×/dia, por 1 semana ao mês por 3 meses.

PITIRÍASE VERSICOLOR

Afecção cutânea causada pelo fungo *Malassezia furfur*. É mais comum nos meses de verão. As áreas mais afetadas são a parte superior do tronco, o dorso do tórax, os ombros e a região cervical. Formam-se manchas ovaladas ou arredondadas, hipo ou hiperocrômicas, que apresentam escamação fina à curetagem da pele e costumam confluir. O diagnóstico pode ser confirmado pelo exame micológico direto (presença de esporos agrupados e pseudo-hifas).

Tratamento

- ▶ Casos com lesões localizadas: imidazólicos em creme ou *spray* 1×/dia por 4 semanas;
- ▶ Casos extensos:
 - fluconazol 150 mg, 1×/semana, por 3 semanas;
 - itraconazol 200 mg, 1×/dia, por 5 dias;
 - cetoconazol 200 mg/dia, por 10 dias.

INFECÇÕES PARASITÁRIAS

ESCABIOSE

Afecção causada pelo ácaro *Sarcoptes scabiei*, variedade *hominis*. O contágio se dá pelo contato inter-humano e, menos freqüentemente, por meio de roupas ou lençóis. O prurido é intenso, especialmente à noite. Na pele, surgem pápulas lineares ("túneis" escabióticos) encimados ou não por crostículas hemáticas. As lesões podem apresentar infecção secundária. Os locais mais freqüentemente acometidos são pilares axilares, interdígitos, face anterior de punhos, antebraços, mamas, região periumbilical, flancos, pênis, escroto, face interna das coxas, nádegas e sacro. Em lactentes, as regiões plantares podem apresentar lesões. Face e pescoço costumam ser poupados, porém podem estar acometidos em crianças pequenas. Os ácaros podem ser identificados efetuando-se leve escarificação das pápulas e levando o material ao microscópio.

Escabiose crostosa. Ocorre em pacientes imunossuprimidos (pacientes HIV-positivo, portadores de imunodeficiências congênitas, transplantados, pacientes em uso de medicações imunossupressoras), em pacientes com retardo mental, com neuropatias periféricas graves ou deficientes físicos que não podem efetuar a

coçadura das lesões. Formam-se lesões ceratóticas, amareladas, facilmente identificáveis ao microscópio pela grande presença de ácaros.

Tratamento

- D Tópico
 - Permetrina 5%: aplicar em todo o corpo por 2 noites seguidas, deixando por 12 horas, com exceção da face e do pescoço. Repetir em 1 semana. Tratamento de primeira escolha. Não deve ser usada em crianças com menos de 2 meses e em gestantes.
 - Enxofre 5 a 10%: aplicar em todo o corpo por 3 dias, removendo com banhos diários. Repetir em 1 semana. Mais seguro em lactentes e gestantes.
 - Monossulfiram 25%: diluir em 1/2 para adultos e 1/3 em crianças, aplicando em todo o corpo por 2 dias. Repetir em 1 semana. Efeito *antabuse* com ingestão concomitante de bebidas alcoólicas.
 - Benzoato de benzila 25%: aplicar por 3 noites seguidas, removendo pela manhã. Repetir em 1 semana. Irritativo.
 - Lindane 1%: aplicar em todo o corpo por 2 noites seguidas, deixando por 12 horas, com exceção da face e do pescoço. Repetir em 1 semana. Pouco utilizado pela possibilidade de neurotoxicidade.
- D Via oral
 - Ivermectina: dose única de 200 µg/kg. Não deve ser administrado em crianças com menos de 5 anos e em gestantes.
- D Medidas gerais
 - Tratar todos os contatos domiciliares, ao mesmo tempo em que o paciente.
 - Tratar infecções secundárias com antibióticos tópicos ou sistêmicos.
 - Usar sabonetes brandos para evitar processos irritativos.
 - Trocas e lavagens de roupas pessoais sem necessidade de fervura ou esterilização.

LARVA MIGRANS

Os agentes causadores são as larvas do gênero *Ancylostoma*. Lesões papulosas, pruriginosas, lineares, serpiginosas, únicas ou múltiplas, preferencialmente em extremidades ou nádegas são características.

Tratamento

- D Lesões pequenas: tiabendazol pomada 10 a 15%, 2 a 4×/dia, durante 15 dias;
- D Lesões extensas: albendazol 400 mg, VO, por 3 dias.

MIÍASE

Agente

- D Furunculóide: larvas da mosca *Dermatobia hominis*.
- D Cavitárias (secundárias): larvas de moscas do gênero *Callitroga* ("varejeira").

Clínica

- ▶ Furunculóide: nódulo inflamatório com fistulização com secreção serossanguinolenta, acompanhado de dor.
- ▶ Cavitária: grande quantidade de larvas movimentando-se em ulcerações ou feridas.

Tratamento

- ▶ Furunculóide: asfixia da larva ocluindo o pertuito da fístula por 24 horas, seguida de remoção com pinça sem dentes; ivermectina oral (doses semelhantes às da escabiose) em casos de múltiplas lesões ou se de oclusão difícil.
- ▶ Cavitária: banhos de éter e remoção das larvas com pinça.

PEDICULOSES

Agente de infestação

- ▶ Pediculose do couro cabeludo: piolho *Pediculus humanus capitis*;
- ▶ Pediculose pubiana: *Phthirus pubis* (chato);
- ▶ Pediculose corporal: *Pediculus humanus corporis*.

Clínica

- ▶ Couro cabeludo: prurido de couro cabeludo, observação de lêndeas aderidas nos pêlos e de parasitas em movimento (poucos).
- ▶ Pubiana: prurido em áreas pilosas genitais, observação de lêndeas aderidas aos pêlos e parasitas em movimento (muitos) ou aderidos à base dos pêlos.
- ▶ Corporal: prurido corporal intenso, pápulas urticadas de centros purpúricos no dorso, ombros e nádegas e localização de parasitas e lêndeas.

Tratamento

- ▶ Permetrina 1% loção ou xampu: aplicação de 10 a 20 minutos e enxaguar; 2 dias consecutivos, repetir em 7 dias.
- ▶ Monossulfiram 20% solução alcoólica: aplicar à noite e enxaguar pela manhã; 2 dias consecutivos, repetir em 7 dias.
- ▶ Permetrina 5% loção: ocluída com touca, 8 horas, repetir em 1 semana (casos resistentes).
- ▶ Ivermectina: dose única de 200 µg/kg. Não deve ser administrado em crianças com menos de 5 anos e em gestantes (casos resistentes).
- ▶ Outras medidas:
 - Não é necessário raspar o cabelo.
 - Remover lêndeas vazias com solução aquosa de ácido acético (vinagre branco mais água em partes iguais) por 20 minutos e usar pente fino.
 - Na pediculose pubiana, a primeira opção é a loção de permetrina a 5%, 2 noites seguidas, repetir em 1 semana. Tratar os parceiros.
 - Inutilização de roupas infestadas e boa higiene são suficientes para tratar a pediculose corporal.

TUNGÍASE (BICHO-DE-PÉ)

Causada pela pulga *Tunga penetrans*. Clinicamente, observam-se pápulas amareladas com ponto preto central, acometendo, preferencialmente, os pés.

Tratamento

- Extração mecânica.

INFECÇÕES VIRAIS

HERPES SIMPLES

A primo-infecção herpética (HSV1 e HSV2) costuma ter um período de incubação de 3 a 7 dias e ocorrer em indivíduos sem proteção imunológica ao vírus. Na maioria das vezes, é subclínica; porém pode se manifestar como um quadro extenso. Nesses, inicia-se com pródromos (mal-estar, febre, dor ou queimação local) e, em seguida, aparecem as vesículas agrupadas em “cacho” sobre base eritematosa que progride para pustulização ou ulceração. Genitais e lábios são as áreas mais acometidas. Complicações pouco frequentes da primo-infecção herpética são a meningite asséptica e a retenção urinária. O vírus fica latente em gânglios de pares cranianos ou da medula. O herpes recidivante tem a mesma evolução, porém com sintomas mais brandos e lesões localizadas. O tratamento é apresentado na Tabela 5.6.

VARICELA

É a primo-infecção do vírus varicela-zoster (VZV). O período de incubação é de 2 a 3 semanas, e a transmissão é aérea. Pródromos (mialgias, febre baixa) são comuns. Ocorre principalmente em crianças. O quadro clínico é de vesículas disseminadas sobre base eritematosa que dessecam e viram crostas. No momento do diagnóstico, é comum observar lesões em vários estágios de evolução, além de lesões de mucosas. No primeiro semestre de gestação, pode causar anormalidades fetais. Seu maior risco é no período neonatal, podendo ser fatal. Em crianças saudáveis, é autolimitada e não requer tratamento.

HERPES-ZOSTER

Ocorre pela reativação do VZV, principalmente em adultos. Dores nevralgias, hiperestesia ou sensação de queimação precedem o surgimento das lesões cutâneas em 90% dos casos. A dor raramente ocorre sem lesões cutâneas posteriores (*Zoster sine herpete*), mas, em casos com lesões ausentes, o herpes-zoster pode ser confundido com infarto agudo do miocárdio ou abdome agudo, dependendo do trajeto nervoso acometido. Clinicamente, surgem vesículas agrupadas em faixa linear, sob base eritematosa, seguindo um dermatomo. Difícilmente ultrapassam a linha média. A complicação mais comum do herpes-zoster é a nevralgia pós-herpética, que costuma ser mais intensa em idosos. Herpes-zoster hemorrágico, com numerosas vesículas disseminadas contra-laterais, ou aco-

Tabela 5.6**MEDIDAS TERAPÊUTICAS DAS INFECÇÕES VIRAIS**

Doença	Tratamento
Gengivostomatite herpética	Aciclovir 15 mg/kg, VO, 5×/dia, 7 dias
Herpes simples primário (oral/genital)	Aciclovir 400 mg, VO, 3×/dia, 7-10 dias Valaciclovir 1.000 mg, VO, 2×/dia, 7-10 dias Fanciclovir 250 mg, VO, 3×/dia, 7-10 dias
Herpes simples recorrente (oral/genital)	Aciclovir 400 mg, VO, 3×/dia, 5 dias Valaciclovir 500 mg, VO, 2×/dia, 5 dias Fanciclovir 125 mg, VO, 3×/dia, 5 dias
Herpes simples (supressivo)	Aciclovir 400 mg, VO, 2×/dia Valaciclovir 1.000 mg, VO, 1×/dia Fanciclovir 250 mg, VO, 2×/dia
Herpes simples (imunocomprometidos)	Aciclovir 400 mg, VO, 5×/dia, 14-21 dias, ou 5 mg/kg, IV, 8/8 h, 7 dias Fanciclovir 500 mg, VO, 2×/dia, 7 dias
Varicela (adultos)	Aciclovir 800 mg, VO, 5×/dia, 7-10 dias
Herpes zoster (imunocompetentes)	Aciclovir 800 mg, VO, 5×/dia, 7-10 dias Valaciclovir 1.000 mg, VO, 3×/dia, 7 dias Fanciclovir 500 mg, VO, 3×/dia, 7 dias
Herpes zoster (imunocomprometidos)	Aciclovir 800 mg, VO, 5×/dia, 7 dias Aciclovir 10-12 mg/kg, IV, 3×/dia, 7-14 dias (> 1 dermatomo, envolvendo nervo trigêmio ou disseminado)
Molusco contagioso	Curetagem, crioterapia, KOH tópico
Rubéola	Tratar sintomas quando necessário

tendo mais de um dermatomo, pode indicar imunossupressão subjacente ou paraneoplasia.

MOLUSCO CONTAGIOSO

Causada por um Parapoxvírus. É mais comum em crianças, principalmente as atópicas. Em adultos, quando acomete área genital, pode ter transmissão sexual. Se ocorrer em crianças, nessa mesma localização, deve-se suspeitar de abuso sexual. O aspecto das lesões é bem-característico. São pápulas umbilicadas disse-

minadas pelo tegumento, menores do que 5 mm de diâmetro, geralmente assintomáticas. Em imunodeprimidos, a histoplasmose e a criptococose cutânea podem apresentar lesões semelhantes.

RUBÉOLA

Período de incubação de 2 a 3 semanas. O contágio é por contato direto ou por via inalatória, podendo ocorrer no período entre os sete dias antecedentes ao exantema até cinco dias após. O exantema inicia na face e cresce no sentido crânio-caudal. Linfadenopatias são comuns, sendo características em linfonodos cervicais posteriores. É autolimitada. Seu risco maior é na gestação, em que pode causar mal formações fetais.

LESÕES VÉSICO-BOLHOSAS AUTO-IMUNES

Ver Tabela 5.7.

PSORÍASE

Acomete indivíduos que possuem predisposição genética. Tem curso crônico na maioria dos casos. Pode ser desencadeada ou agravada, nesses indivíduos, por “gatilhos”, como infecções, medicamentos (p. ex., lítio, β -bloqueadores, antimaláricos, interferon), trauma (fenômeno de Koebner), infecção pelo HIV, interferências psicogênicas e fatores endócrinos (p. ex., diabetes melito e hipocalcemia).

APRESENTAÇÕES CLÍNICAS

Crônica em placas (vulgar). É a forma clínica mais comum. Caracteriza-se pela presença de placas ou pápulas bem-delimitadas, eritematosas, encimadas por escamas lamelares prateadas. Podem variar em formas e tamanhos, porém costumam ser ovaladas ou arredondadas. As lesões podem ser encontradas, principalmente, no couro cabeludo, nos cotovelos, nos joelhos, nas mãos, nos pés e na região pré-sacra. A curetagem das lesões (curetagem metódica de Brocq) revela finas escamas esbranquiçadas, lembrando cera de vela (“sinal da vela”). Persistindo, uma fina membrana, que corresponde à epiderme, se destaca (“sinal da membrana derradeira”), permitindo a visualização de um pontilhado hemorrágico nas papilas dérmicas (“sinal do orvalho sanguíneo” ou Auspitz). Prurido pode estar associado, não sendo um sintoma muito comum.

Em gotas (guttata). Ocorre preferencialmente em crianças e adultos jovens. É uma forma aguda e costuma surgir algumas semanas após infecção estreptocócica de vias aéreas superiores. Clinicamente, as lesões são semelhantes às formas crônicas, porém são pequenas e disseminadas pelo tegumento. Na maioria dos pacientes, observam-se títulos de ASLO superiores a 200. Apresenta remissão completa em semanas ou meses, porém pode se tornar crônica.

Tabela 5.7**PRINCIPAIS DOENÇAS VÉSICO-BOLHOSAS AUTO-IMUNES**

Doença	Aspectos clínicos	Exame anatomopatológico	Imunofluorescência	Tratamento
Dermatite herpetiforme	Vesículas agrupadas com distribuição simétrica (cotovelos, joelhos, braços), prurido, associação a doença celíaca e doenças auto-imunes	Bolha subepidérmica, abscesso de neutrófilos (papila dérmica)	IgA granular em papilas dérmicas	Dieta sem glúten + dose inicial: dapsona 50-100 mg/dia ou prednisona 1 mg/kg/dia
Epidermólise bolhosa adquirida	Traumatismos cutâneos geram bolhas (cotovelos, joelhos, pés, mãos)	Bolha subepidérmica, sem infiltrado dérmico	IgG, C3 lineares na junção dermo-epidérmica	Pouco efetivo Evitar traumas
Pênfigo foliáceo	Erosões confluentes com distribuição em áreas seborréicas, Nikolski +	Bolha intra-epidérmica com clivagem subcórnea	IgG e/ou C3 em espaços intercelulares	Dose inicial: prednisona 1-2 mg/kg/dia azatioprina 2-4 mg/kg/dia
Pênfigo paraneoplásico	Estomatite persistente, lesões bolhosas resistentes a tratamento convencional	Dermatite de interface com necrose de queratinócitos, associados à acantólise	IgG e/ou C3 na zona da membrana basal e em espaços intercelulares	Tratar neoplasias associadas (linfoma não-Hodgkin, leucemia linfocítica crônica, etc.)

(Continua)

Tabela 5.7 (continuação)

PRINCIPAIS DOENÇAS VÉSICO-BOLHOSAS AUTO-IMUNES

Doença	Aspectos clínicos	Exame anatomopatológico	Imunofluorescência	Tratamento
Pênfigo vulgar	Erosões na cavidade oral, bolhas flácidas disseminadas, Nikolski +	Bolha intra-epidérmica com clivagem suprabasal	IgG e/ou C3 em espaços intercelulares	Dose inicial: prednisona 1-2 mg/kg/dia azatioprina 2-4 mg/kg/dia
Penfigóide bolhoso	Prurido, eritema difuso, bolhas tensas com distribuição simétrica (em áreas flexurais), Nikolski –	Bolha subepidérmica, infiltrado de neutrófilos e eosinófilos na derme	IgG, C3 em faixa na zona da membrana basal	Dose inicial: prednisona 1 mg/kg/dia ou nicotinamida (500-2.000 mg/dia) + tetraciclina 2 g/dia
Penfigóide cicatricial	Úlceras e bolhas nas mucosas (oral, ocular, respiratória, etc). Lesões de pele menos comuns	Bolha subepidérmica, infiltrado de neutrófilos e eosinófilos na derme	IgG, C3 em faixa na zona da membrana basal	Dose inicial: prednisona 1 mg/kg/dia ou nicotinamida (500-2.000 mg/dia) + tetraciclina 2 g/dia

Eritrodérmica. A eritrodermia é definida pela presença de eritema e escamação generalizados em mais de 90% da superfície corporal. Pode ter várias origens, como pênfigo vulgar, farmacodermia, linfomas cutâneos e eczemas exuberantes. A presença de alterações ungueais de caráter psoriático (onicólise, unha “em dedal” ou manchas amareladas), uma história de lesões psoriasiformes características prévias e a face preservada são elementos que favorecem o diagnóstico de eritrodermia de origem psoriásica.

Pustulosa. Forma incomum de psoríase de início agudo que pode ocorrer na gestação, após retirada abrupta de corticóides sistêmicos ou após infecções. Caracteriza-se por placas de pústulas estéreis agrupadas sobre base eritematosa, podendo ser localizada (mãos e pés) ou generalizada. Febre e dor local podem estar presentes.

Invertida. Ocorre em áreas de dobras cutâneas, como axilas, intertrigos crurais e de nádegas, e regiões retroauriculares. Clinicamente, observam-se manchas eritematosas sem ou com poucas escamas. É importante o diagnóstico diferencial com micoses superficiais, com a micose fungóide e com as histiocitoses.

Artrite psoriásica. Costuma ser precedida pelas lesões cutâneas. Pode se apresentar como oligoartrite assimétrica (articulações interfalângianas), espondilite, sacroileíte, entre outras.

DIAGNÓSTICO

É eminentemente clínico. A biópsia da pele lesada contribui para o diagnóstico em apresentações clínicas menos comuns. Nos casos de eritrodermia, pode auxiliar no afastamento de diagnósticos diferenciais.

TRATAMENTO

Na maioria dos casos, é feito ambulatorialmente. Casos leves são tratados com medicamentos tópicos. Associa-se um corticóide tópico a uma medicação redutora de escamas (análogos da vitamina D, preparados com coaltar, retinóides tópicos). A fototerapia com UVB ou UVA é uma alternativa em casos leves e moderados, mas contra-indicada em casos de fotossensibilidade. Casos extensos ou de variantes mais graves (pustulosa generalizada e eritrodérmica) devem ser hospitalizados e tratados sistemicamente. As medicações mais utilizadas são o metotrexato (VO, 10 a 25 mg/semana), a acitretina (VO, 25 a 50 mg/dia) e a ciclosporina (VO, 2 a 5 mg/kg/dia). Novas medicações, como o infliximab e o etanercept, também vêm sendo utilizadas, com bons resultados.

URTICÁRIAS

Ver Tabela 5.8.

Tabela 5.8
PRINCIPAIS TIPOS DE URTICÁRIA

Doença	Características clínicas	Investigação	Tratamento
Urticária aguda	Duração inferior a 6 semanas. Ponfos urticarianos (pápulas ou placas eritemato-edematosas, pruriginosas, fugazes [menos de 24 horas])	<p><i>Causas mais comuns:</i> alimentos com conservantes, corantes, etc.</p> <p><i>Medicamentos:</i> AAS, AINE, sulfas, penicilinas, laxantes, diuréticos.</p> <p><i>Agentes físicos:</i> calor, pressão, frio, sol, etc.</p>	Restrição da dieta. Procurar afastar causa. Anti-histamínicos, corticóides VO ou IV. Epinefrina SC.
Urticária crônica	Ponfos urticarianos. Duração superior a 6 semanas, crises ao menos 2 dias/semana	<p>Idem ao anterior. Afastar doenças associadas. <i>Laboratório:</i> hemograma, VSG, função e anticorpos tireóideos, FAN, IgE sérico, exame parasitológico de fezes, anticorpos – <i>Helicobacter pylori</i>.</p>	Procurar afastar causa. Anti-histamínicos H1 e H2, antidepressivos tricíclicos, corticóides VO, ciclosporina VO.
Angioedema	Edema de lábios, glote e laringe, broncoespasmo. Palidez, hipotensão.	Idem aos anteriores	Procurar afastar causa. Epinefrina (1 mg/mL) 0,5-1 mL, SC de 2/2 h ou 1 mL diluído em 10 mL de SF 0,9% IV lento

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bakos L, Bakos RM. *Zoodermatoses*. In Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ [editors]. *Medicina Ambulatorial: Condutas de atenção primária baseadas em evidências*. 3ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2004. pág. 1029-39.
- Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP [editors]. *Dermatology*. 1st ed. New York: Mosby, 2003.
- Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C [editors]. *Rook's Textbook of Dermatology*. 7th edition. Cambridge: Blawell Science, 2004.
- Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI [editors]. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2003.
- Ghislain PD, Roujeau JC. Treatment of severe drug reactions: Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and hypersensitivity syndrome. *Dermatol Online J* 2002; 8(1):5.
- Gilbert DN, Moellering RC, Sanded MA [editors]. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*. 33rd edition. Hyde Park: Antimicrobial Therapy, inc, 2003.
- Koo JY, Fleischer AB Jr, Abramovits W, Pariser DM, *et al*. Tacrolimus ointment is safe and effective in the treatment of atopic dermatitis: results in 8000 patients. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(2 Suppl 2):S195-205.
- Lubbe J, Friedlander SF, Cribier B, Morren MA, *et al*. Safety, efficacy, and dosage of 1% pimecrolimus cream for the treatment of atopic dermatitis in daily practice. *Am J Clin Dermatol* 2006;7(2):121-31.
- Sampaio, SAP, Rivitti EA [editors]. *Dermatologia*. 2ª edição. São Paulo: Artes Médicas, 2000.
- Zuberbier T. Urticaria. *Allergy* 2003;58:1224-34.

CRISTIANE BAUERMANN LEITÃO
EDUARDO CAMARGO
SANDRA PINHO SILVEIRO

DIABETE MELITO (DM)

Definição. Hiperglicemia persistente associada ao desenvolvimento de complicações agudas e crônicas, incluindo lesões micro e macrovasculares.

Rastreamento do DM. Para pacientes em acompanhamento médico, principalmente se $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$, recomenda-se aferir glicemia em jejum a cada três anos iniciando aos 45 anos; mais precoce ou mais freqüente se fatores de risco (≥ 45 anos, história familiar positiva, sedentarismo, diabetes gestacional, glicemia de jejum alterada prévia, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, síndrome dos ovários policísticos, doença vascular), Tabela 6.1, Quadros 6.1 e 6.2.

Complicações crônicas. Ver Quadro 6.3.

Monitorização do tratamento

- ▶ Glicemia de jejum: 3/3 meses se DM descompensado e de 6/6 meses se DM compensado.
- ▶ Teste A1c: mede controle glicêmico nos últimos 2 a 3 meses; realizar de 3/3 meses se DM descompensado e de 6/6 meses se DM compensado. Hemo-

Tabela 6.1

TESTES DIAGNÓSTICOS DO DM

	Glicose plasmática em jejum	Teste de tolerância oral à glicose
Normal	< 100 mg/dL	< 140 mg/dL
Glicemia de jejum alterada	100-125 mg/dL	–
Tolerância à glicose diminuída	–	140-199 mg/dL
Diabetes melito	$\geq 126 \text{ mg/dL}$	$\geq 200 \text{ mg/dL}$

Pacientes com tolerância à glicose diminuída ou glicemia de jejum alterada têm risco aumentado de DM e doença cardiovascular.

Quadro 6.1

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DO DM

Glicose plasmática em jejum ≥ 126 mg/dL, em duas medidas distintas

Glicose plasmática ≥ 200 mg/dL, em qualquer circunstância, se acompanhada de sintomas de poliúria, polidipsia e perda de peso

Glicose ≥ 200 mg/dL duas horas após 75 g de glicose administrada VO*

* Teste de tolerância oral à glicose: realizar após um jejum de 8-14 h e após um mínimo de três dias de dieta não-restritiva (mais de 150 g de carboidratos) e atividade física normal; durante o teste é vedado o fumo, e é recomendado repouso. Tomar água é permitido. Dosa-se a glicemia de jejum e após duas horas da ingestão de 75 g de glicose. Deve ser confirmada com uma segunda medida devido à variabilidade do teste.

Quadro 6.2

CLASSIFICAÇÃO DO DM

Tipo 1

Patogênese: destruição das células β -pancreáticas

Início: infância, adolescência e em adultos jovens (< 40 anos)

Sintomas: instalação abrupta dos sintomas de poliúria, polidipsia e perda de peso

Cetoacidose: sim

Obesidade: não

Genética: associação com HLA

Auto-imunidade: anticorpos antiilhota, antiinsulina e anti-GAD

Diagnóstico: clínico. Se existem dúvidas, a presença de anticorpos anti-GAD e peptídeo C basal $< 0,9$ ng/mL e/ou $< 1,8$ ng/mL seis minutos após 1 mg de glucagon IV é indicativo de DM tipo 1

Tratamento: insulina em esquema intensivo

Tipo 2

Patogênese: resistência à insulina, hiperinsulinemia e diminuição da função das células β -pancreáticas

Início: geralmente após os 40 anos

(Continua)

Quadro 6.2 (continuação)
CLASSIFICAÇÃO DO DM

Sintomas: assintomático ou presença de poliúria, polidipsia; perda de peso; visão borrada; candidíase vaginal de repetição; balanopostite e sintomas decorrentes das complicações crônicas

Cetoacidose: somente se estresse intenso (p. ex., infecção grave, infarto agudo do miocárdio)

Obesidade e sobrepeso: comum

Genética: sim, poligênica

Auto-imunidade: não

Diagnóstico: clínico (história familiar de DM tipo 2, sobrepeso ou obesidade, tratamento sem necessidade de insulina nos primeiros cinco anos após o diagnóstico). Dosagem de peptídeo C $\geq 0,9$ ng/mL e/ou $\geq 1,8$ ng/mL seis minutos após 1 mg de glucagon IV demonstra reserva de produção pancreática de insulina

Tratamento: dieta, exercício, drogas orais e insulina, além do tratamento das co-morbidades

Gestacional

Definição: tolerância diminuída à glicose com início ou detecção pela primeira vez durante a gestação

Início: no primeiro trimestre, corresponde ao diagnóstico de DM prévio (tipo 1 ou 2); no terceiro trimestre, corresponde à diminuição da sensibilidade à insulina característica dessa fase da gestação. Associação com obesidade e história familiar de DM tipo 2

Diagnóstico: glicemia de jejum ≥ 110 mg/dL ou teste de tolerância à glicose ≥ 140 mg/dL duas horas após 75 g de glicose oral. Risco aumentado de malformações fetais (somente no DM prévio à gestação), macrosomia fetal e DM tipo 2 após gestação. Recomendação de rastreamento para DM tipo 2 com teste de tolerância à glicose 6 a 8 semanas após o parto

Tratamento: somente dieta ou dieta e insulina

LADA*

Semelhante ao DM tipo 1, porém com instalação insidiosa e início tardio (após os 40 anos)

Tratamento: insulina

(Continua)

Quadro 6.2 (continuação)

CLASSIFICAÇÃO DO DM

Outros tipos

MODY**	<p>Patogênese: defeito na secreção de insulina causada por mutações genéticas</p> <p>Início: antes dos 25 anos de idade</p> <p>Sintomas: dependentes do tipo de MODY (semelhantes aos do DM tipo 2 no MODY 3, que é o mais comum)</p> <p>Cetoacidose: somente se estresse intenso (p. ex., infecção grave, infarto agudo do miocárdio)</p> <p>Obesidade: não</p> <p>Genética: autossômico dominante</p> <p>Auto-imunidade: não</p> <p>Diagnóstico: duas gerações com DM diagnosticado antes dos 25 anos, pacientes sem sobrepeso ou obesidade, sem necessidade do uso de insulina nos primeiros cinco anos após o diagnóstico. O diagnóstico definitivo é feito pela identificação da mutação específica de cada tipo de MODY (ainda não-disponível para a assistência no Brasil)</p> <p>Tratamento: sulfoniluréia</p>
Doenças pancreáticas	Pancreatite crônica, pós-pancreatectomia, fibrose cística, hemocromatose
Doenças endócrinas	Acromegalia, síndrome de Cushing, feocromocitoma, aldosteronoma, glucagonoma e somatostatina
Doenças genéticas	Turner, Down, Klinefelter, Wolfram, ataxia de Friedrich, coreia de Huntington, Prader-Willi, Laurence-Moon-Biedl, Distrofia miotônica, porfiria e doença mitocondrial
Receptor de insulina	Síndromes de resistência insulínica associadas à acantose nigricante
Medicamentos	Tiazídicos, fenitoína, antipsicóticos, glicocorticóides, levotiroxina, agonistas β -adrenérgicos, diazóxido, pentamidina, interferon

* LADA: *latent auto-immune diabetes of the adult*.

** MODY: *maturity onset diabetes of the young*.

Quadro 6.3

RASTREAMENTO DAS COMPLICAÇÕES CRÔNICAS DO DM*

Microvasculares

Retinopatia	Fundo de olho, realizado com pupilas midríaticas por oftalmologista
Nefropatia	Dosagem de albuminúria em amostra de urina: <ul style="list-style-type: none">• Normoalbuminúria: < 17 mg/L ou < 30 mg/24 horas. Se < 17 mg/L, repetir a medida em 1 ano. Se ≥ 17 mg/L, repetir a dosagem em nova amostra ou em urina de 24 horas• Microalbuminúria: 17-174 mg/L ou 30-299 mg/24 horas• Macroalbuminúria: ≥ 175 mg/L ou ≥ 300 mg/24 horas Dosagem de creatinina sérica e cálculo da TFG estimada pela fórmula da MDRD**
Neuropatia periférica	Teste de sensibilidade tátil com monofilamento de 10 g. Realizar o teste na região plantar do (1) hálux, (2) quinto artelho, (3) calcâneo e em três pontos no antepé: (4) porção medial, (5) média e (6) lateral, em ambos os pés. Caso o paciente apresente ausência de sensibilidade em qualquer dos seis pontos, o teste é considerado positivo, e o paciente apresenta aumento do risco de úlcera plantar.
Neuropatia autônoma	Deteção de sinais e sintomas na anamnese e no exame clínico: taquicardia de repouso, intolerância ao exercício, hipotensão postural, constipação, gastroparesia, disfunção erétil, disfunção da sudorese e diabetes lábil. A realização de testes autonômicos especializados não é recomendada na triagem.

Macrovasculares

Cardiopatia isquêmica	ECG anual. Se ECG com alterações isquêmicas, dor torácica típica ou atípica e paciente com > 35 anos com plano de iniciar atividade física de intensidade maior do que caminhada, deve-se realizar exame de estresse (ergometria, cintilografia miocárdica ou ecocardiografia de estresse).
Vasculopatia	Palpação de pulsos periféricos e ausculta de carótidas

* Deve ser iniciado após cinco anos do diagnóstico em pacientes com DM tipo 1 e no momento do diagnóstico em pacientes com DM tipo 2, com periodicidade anual.

** Fórmula disponível no *site* do National Kidney Foundation: www.kidney.org/klsprofessionals/gfr_calculator.cfm e em *software* para instalação em *palm tops*: $186 \times (\text{creatinina sérica})^{-1,154} \times \text{idade}^{-0,203} \times 0,742$ [se sexo feminino] $\times 1,210$ [se afro-americano]. TFG = taxa de filtração glomerular, MDRD = *Modification of Diet in Renal Disease*.

globina glicosilada de 7% indica glicemia plasmática média de 150 mg/dL; cada aumento de 1% indica aumento de 35 mg/dL na glicemia média, aproximadamente.

- ▶ Pressão arterial: medir em cada consulta. Deve-se tentar manter abaixo de 130/80 mmHg.
- ▶ Perfil lipídico: medidas anuais. Se medidas no alvo, pode ser repetido a cada dois anos.

Os alvos do tratamento estão apresentados na Tabela 6.2.

Tratamento. Realizado com dieta, exercício, drogas orais e insulina.

Tabela 6.2

ALVOS DO TRATAMENTO DO DM

Aspectos clínicos	Valores
Glicemia de jejum (mg/dL)	90-130
Glicemia pós-prandial (mg/dL)*	< 180
Teste A1c (%)	< 7 (1 ponto acima do valor de referência)
Pressão arterial (mmHg)**	< 130/80
Colesterol total (mg/dL)	< 200
HDL-colesterol (mg/dL)	> 40 para homens e > 50 para mulheres
LDL-colesterol (mg/dL)***	< 100
Triglicerídeos (mg/dL)	< 150
Colesterol não-HDL (mg/dL)+	< 130
IMC (kg/m ²)	< 25

* Dosagem 1-2 horas após a alimentação. Valores normais são controversos, não deve ser solicitado como exame de rotina no acompanhamento do paciente com DM.

** Se proteinúrico ou TFG < 60 mL/min/1,73 m²): < 125/75 mmHg.

*** Se cardiopata isquêmico: < 70 mg/dL.

+ Utilizar como alvo em substituição ao LDL-colesterol se triglicerídeos > 200 mg/dL. Colesterol não-HDL: colesterol total - HDL. Se cardiopata isquêmico: < 100 mg/dL.

DROGAS ORAIS

Indicações. DM tipo 2 e MODY (sulfoniluréia).

Contra-indicações. Cetoacidose diabética (CAD), gestação, lactação, doença intercorrente grave e exame com contraste iodado.

INSULINA

Indicações. DM tipo 1; DM de qualquer tipo durante a gestação, não compensado com dieta; DM tipo 2 na falência do tratamento com drogas orais, em associação com metformina ou em tratamento isolado; paciente criticamente doente em centro de terapia intensiva (CTI); em paciente descompensado com sintomas de insulinopenia (perda de peso) e glicemia > 270 mg/dL (Tabela 6.3 e 6.4).

Observações sobre uso de insulina

- ▶ Sugestão de dose inicial:
 - tipo 2: 0,2 U/kg/dia de insulina de longa ação (p.ex., NPH), às 22 horas. A dose pode ser ajustada com aumentos de 10% a cada 2 a 3 dias, conforme necessidade. Sempre que possível, manter associação com metformina.
 - tipo 1: 0,5 a 0,7 U/kg/dia, distribuídas da seguinte maneira: café – NPH 0,03 a 0,05 U/kg e lispro 0,04 a 0,08 U/kg; almoço – NPH 0,10 a 0,12 U/kg e lispro 0,12 a 0,15 U/kg; jantar – NPH 0,15 a 0,25 U/kg e lispro 0,12 a 0,15 U/kg (se o jantar for antes das 21 horas, aplicar lispro antes do jantar e NPH às 22 horas). Exemplo: paciente com 50 kg: café – NPH 2 U + lispro 2 U, almoço – NPH 6 U + lispro 6 U e jantar – NPH 8 U + lispro 6 U = 30 U/dia (0,6 U/kg/dia).
 - Inalada: disponível em *blister* de 1 e 3 mg, dose inicial de 0,15 mg/kg/dia dividida nas três refeições. Exemplo: paciente de 50 kg: 6 mg dividido nas três refeições. Máximo de inalações recomendadas: 4/refeição (12 mg/refeição).
- ▶ Os pacientes com DM tipo 1 devem ser encaminhados para nutricionista para treinamento em contagem de carboidratos, e a dose da insulina de curta duração deve ser ajustada conforme a glicemia pré-prandial e a contagem de carboidratos de cada refeição. Em geral, 1 U de insulina lispro reduz a glicemia em 50 a 100 mg/dL e 1 U de insulina lispro deve ser utilizada para cada 15 a 25 g de carboidrato ingerido.
- ▶ Mudanças nas doses devem ser feitas a cada 2 ou 3 dias, conforme as glicemias capilares.
- ▶ Em caso de aplicação de NPH e insulina de curta ação (rápida ou ultra-rápida), coloca-se a de curta ação primeiro na seringa.
- ▶ A insulina glargina não pode ser misturada na mesma seringa com outra insulina.
- ▶ Fatores que influenciam a absorção de insulina: local da injeção (ordem decrescente quanto à velocidade de absorção: abdome, deltóide, coxas e glúteos), massagem no local das injeções, injeção muito superficial ou muito profunda.

Tabela 6.3

DROGAS ORAIS NO TRATAMENTO DO DM TIPO 2

Droga	Nome comercial	Apresentação (mg)	Dose (mg/dia)	Intervalo (x/dia)	Mecanismo de ação	Diminuição da glicemia /A1c
Biguanida Metformina	Diaformin® Dimefor® Glifage® Glucoformin® Meguanin®	500, 850 e 1.000	500-2.550	1-2	↓ produção hepática de glicose (efeito mais importante) e ↑ sensibilidade periférica à insulina	70 mg/dL 1-2%

Observações: Primeira escolha. Iniciar com doses baixas (500 mg com aumentos a cada 5 dias) e após a refeição para evitar sintomas gastrintestinais. Efeito antidiabético máximo com 2.000 mg. Contra-indicações: insuficiência renal (creatinina > 1,5 mg/dL em homens e 1,4 mg/dL em mulheres); IC descompensada; cirrose; DPOC ou asma com hipoxemia, acidose metabólica; alcoolismo; doença intercorrente grave. Durante realização de exame com contraste iodado, deve ser suspenso no dia do exame e reiniciado após dois dias, se creatinina normal. Efeitos benéficos: redução de IAM, eventos cardiovasculares e mortalidade geral. Efeitos adversos: diarreia, dor abdominal e náuseas (50% dos pacientes no início do tratamento apresentam esses sintomas e 5% dos pacientes não toleram), acidose láctica (rara, se respeitadas as contra-indicações).

(Continua)

Tabela 6.3 (continuação)

DROGAS ORAIS NO TRATAMENTO DO DM TIPO 2

Droga	Nome comercial	Apresentação (mg)	Dose (mg/dia)	Intervalo (x/dia)	Mecanismo de ação	Diminuição da glicemia /A1c
Sulfoniluréia						
Glibenclamida	Daonil®	5	2,5-20	1-2	↑ secreção pancreática de insulina	70 mg/dL 1-2%
Glicazida	Diamicron®	30	30-120	1-2 (MR = 1)		
Glipizida	Minidiab®	5	2,5-20	1-2		
Glimepirida	Amaryl®	1	1-8	1		

Observações: Uso em combinação com biguanida ou primeira escolha se intolerância à biguanida. Utilizar antes da refeição. Em geral, platô do efeito antidiabético com metade da dose máxima. Contra-indicações: insuficiência renal (creatinina > 2 mg/dL ou TFG < 50 mL/min; a glimepirida pode ser utilizada até TFG 22 mL/min, mas deve ser iniciada com doses baixas; a glipizida tem metabolismo hepático e excreção renal de metabólitos inativos, podendo ser utilizada em pacientes com insuficiência renal); insuficiência hepática (exceto clorpropamida, que não apresenta metabolismo hepático), consumo de álcool (clorpropamida – efeito dissulfiram). Efeitos benéficos: redução de complicações microvasculares. Efeitos adversos: hipoglicemia e aumento de peso (2-5 kg).

(Continua)

Tabela 6.3 (continuação)**DROGAS ORAIS NO TRATAMENTO DO DM TIPO 2**

Droga	Nome comercial	Apresentação (mg)	Dose (mg/dia)	Intervalo (x/dia)	Mecanismo de ação	Diminuição da glicemia /A1c
Glitazonas						
Rosiglitazona	Avandia®	4-8	4-8	1-2	↑ sensibilidade periférica à insulina (efeito mais importante) e ↓ produção hepática de glicose	40 mg/dL 1%
Pioglitazona	Actos®	15, 30 e 45	15-45	1		

Observações: Podem ser utilizadas em associação ou como terceira droga no tratamento do DM tipo 2. Contra-indicações: insuficiência cardíaca e doença hepática; devem ser utilizadas com cautela em pacientes com insuficiência renal devido à tendência à retenção hídrica. Efeitos benéficos: melhora do perfil de marcadores de risco cardiovasculares substitutos, pequena diminuição de desfechos combinados relacionados ao DM em um ensaio clínico. Efeitos adversos: aumento de peso, edema e insuficiência cardíaca congestiva. Recomendação de dosagem de enzimas hepáticas antes do início do uso, de 2 em 2 meses no primeiro ano e regularmente após.

(Continua)

Tabela 6.3 (continuação)

DROGAS ORAIS NO TRATAMENTO DO DM TIPO 2

Droga	Nome comercial	Apresentação (mg)	Dose (mg/dia)	Intervalo (x/dia)	Mecanismo de ação	Diminuição da glicemia /A1c
Acarbose	Aglucose® Glucobay®	50-100	150-300	3	Inibição competitiva da α -glicosidase intestinal com ↓ absorção de oligossacarídeos	30 mg/dL 1%
Sitagliptina	Januvia®	25, 50, 100	25-100	1	Inibição da DPP-4 e ↑ do <i>Glucagon-like peptide</i> (GLP1)	
Vildagliptina	Galvus®	50-100	50-100	1-2		

Observações: Efeito modesto de diminuição da glicemia. Pode ser utilizada em combinação em pacientes com aumento isolado da glicemia pós-prandial (glicemia de jejum normal com teste A1c fora do alvo). Deve ser ingerida junto com a refeição. Contra-indicação: doença inflamatória intestinal, insuficiência renal (creatinina > 2 mg/dL) e cirrose. Efeitos benéficos: melhora da hiperglicemia pós-prandial, redução da incidência de HAS e IAM em um estudo de prevenção do DM. Efeitos adversos: flatulência e diarreia (com tendência a melhora com a continuação do uso), elevação transitória de transaminases, hipoglicemia se associada a sulfoniluréia (corrigida somente com sacarose).

(Continua)

Tabela 6.3 (continuação)

DROGAS ORAIS NO TRATAMENTO DO DM TIPO 2

Droga	Nome comercial	Apresentação (mg)	Dose (mg/dia)	Intervalo (×/dia)	Mecanismo de ação	Diminuição da glicemia /A1c
Glinidas						
Repaglinida	Prandin®	0,5, 1 e 2	1,5-6	3	↑ secreção pancreática	70 mg/dL
Nateglinida	Starlix®	120	360	3	de insulina (secretagogo de curta duração)	1-2% (nateglinida é menos potente)

Observações: Podem ser utilizadas em monoterapia ou combinação (exceto com sulfoniluréias). Devem ser utilizadas nas três refeições. Efeitos benéficos: diminui a hiperglicemia pós-prandial, sem estudos com desfechos a longo prazo. Efeitos adversos: aumento de peso e hipoglicemia (em menor escala do que as sulfoniluréias). A repaglinida pode ser utilizada em pacientes com insuficiência renal (sem estudos em pacientes com TFG < 20 mL/min ou em pacientes em diálise).

Droga	Nome comercial	Apresentação (mg)	Dose (mg/dia)	Intervalo (×/dia)	Mecanismo de ação	Diminuição da glicemia /A1c
Associações						
Metformina + glibenclamida	Glucovance®	500/5 e 500/2,5	2.000/20 2.000/10	2 2	–	Efeitos aditivos
Metformina + rosiglitazona	Avandamet®	500/2 e 500/4	2.000/4 1.000/8	2 2		

(Continua)

Tabela 6.4**CLASSIFICAÇÃO DAS INSULINAS QUANTO AO TEMPO DE AÇÃO**

Tipo	Início	Pico	Duração	Posologia	Aspecto	Observações
Ultra-rápida						
Lispro	5-15 min	30-90 min	4-6 h	Nas refeições	Cristalina	Aplicar logo antes ou após a refeição. Menos hipoglicemia pós-prandial em relação à insulina regular.
Asparte	5-15 min	30-90 min	4-6 h		Cristalina	
Glulisina	5-15 min	30-90 min	4-6 h		Cristalina	
Rápida						
Regular	30-60 min	2-3 h	8-10 h	Nas refeições	Cristalina	Aplicar 30 min antes da refeição.
Inalada	30 min	2 h	6 h		Comprimidos	
Lenta						
NPH	2-4 h	4-10 h	12-18 h	1-3×/dia	Turva	
Ultralenta						
Glargina	2-4 h	Sem pico	20-24 h	1-2×/dia	Cristalina	Glargina e detemir causam menos hipoglicemia em relação à insulina NPH
Detemir	2-4 h	Sem pico	6-24 h		Cristalina	

- Em pacientes com insuficiência renal: TFG > 50 mL/min sem necessidade de ajuste de dose; entre 10 e 50 mL/min, deve-se diminuir a dose em 25%; < 10 mL/min, deve-se diminuir a dose em 50%.

TRATAMENTO INTRA-HOSPITALAR

Pacientes em CTI. Insulina IV contínua. Indicada em pacientes com cetoacidose diabética (CAD) e síndrome hiperosmolar não-cetótica (SHNC), nas primeiras 24 horas em pacientes com IAM e em pacientes criticamente doentes. O protocolo de administração da insulina deve ser manejado para manter alvo da glicemia capilar em 110 mg/dL.

Pacientes na enfermaria. Se clinicamente estável e com DM compensado (glicemia capilar entre 90 a 130 mg/dL), manter tratamento pré-hospitalar. Se paciente com instabilidade clínica, prescrever insulina basal (NPH, 1 a 2×/dia, 45 a 50% da dose de insulina total) e insulina de curta duração nas refeições em esquema fixo + ajuste de dose conforme glicemia capilar pré-prandial, até melhora clínica, quando o tratamento prévio poderá ser reinstituído. Não utilizar esquema de insulina regular “conforme glicemia capilar”. A metformina deve ser descontinuada durante o período de instabilidade clínica. Exemplo de esquema de insulina para paciente de 70 kg, internado, com instabilidade clínica e DM descompensado:

- Insulina basal: NPH 0,2 U/kg/dia = 14 U → ~ 8 U antes do café e às 22 horas.
- Insulina curta: lispro 2 a 4 U antes do café, 4 U antes do almoço e 4 U antes do jantar, em regime fixo; para cada aumento de 50 mg/dL da glicemia pré-prandial acima de 100 mg/dL, adicionar + 1 U de lispro.

Monitorização intra-hospitalar. Realização de glicemia capilar até de 1/1 h nos pacientes no CTI durante uso da insulina IV; antes de cada refeição e às 22 horas nos pacientes em uso de insulina SC, instáveis ou em ajuste de dose de insulina. Pacientes estáveis, com DM compensado, deverão realizar a glicemia capilar somente antes do café e se sintomas de hipoglicemia.

Hipoglicemia

Glicemia capilar < 45 a 50 mg/dL. Tríade de Whipple: 1) sintomas consistentes com hipoglicemia (confusão, fraqueza, mudanças de comportamento, convulsões, palpitações, tremores, sudorese, parestesias), 2) glicose plasmática baixa, 3) alívio dos sintomas após aumento da glicemia. As causas estão descritas na Tabela 6.5.

Manejo

- Sensório preservado:** 15 g de carboidratos de absorção rápida (150 mL de suco de laranja ou uma banana ou um sachê de glicose). Se hipoglicemia noturna, administrar lanche com 150 mL de leite e quatro bolachas água e sal. Retestar em 10 a 15 min.

Tabela 6.5**PRINCIPAIS CAUSAS DE HIPOGLICEMIA**

Drogas	Insulina, sulfoniluréias, etanol
Condições graves	IC, doença renal, hepática, sepse, jejum prolongado
Deficiências endócrinas	Cortisol, GH, glucagon e epinefrina
Tumores não células β	Sarcomas, mesotelioma, hepatoma, tumores adrenocorticais Leucemia, linfoma, melanoma, teratoma

- **Diminuição do sensorio:** 2 ampolas (40 mL) de glicose 50%, IV, seguidas de infusão de glicose 10%, 2 mg/kg/min (cerca de 100 mL/h). Retestar a cada 15 min até atingir glicemia de 80 mg/dL e, após, de 1/1 hora. Oferecer alimento quando o paciente já estiver acordado. Se o paciente não apresenta acesso venoso, aplicar 1 mg de glucagon (1 amp) subcutâneo.

Cetoacidose diabética (CAD) e síndrome hiperosmolar hiperglicêmica não-cetótica (SHHNC)

Critérios diagnósticos para CAD. Hiperglicemia; pH < 7,2; bicarbonato < 15 mEq/L; cetonúria e/ou cetonemia positivas; ânion *gap* aumentado (fórmula do ânion *gap* = Na – [Cl + HCO₃], normal de 12 ± 2 (Tabela 6.6).

Critérios diagnósticos para SHHNC. Hiperglicemia (em geral maior em relação à da CAD), hiperosmolalidade (fórmula da osmolalidade = 2 × Na + glicose/18, normal até 320 mOsm/L), desidratação grave, ausência de cetoacidose significativa; hipernatremia (Tabela 6.6). As alterações neurológicas são mais comuns, incluindo depressão do sensorio, convulsões e coma.

Observação. Correção do valor do sódio sérico na presença de hiperglicemia: a cada 100 mg/dL de glicemia acima de 100, adicionar 1,5 mEq/L ao sódio sérico.

Manejo. Semelhante nas duas situações. Corrigir fatores desencadeantes (abandono de tratamento, infecção, AVC, IAM); iniciar infusão IV de insulina regular (0,1 U/kg/h no caso da CAD e 1 a 3 U/hora no caso da SHHNC), em bomba de infusão contínua e manter controle da glicemia capilar a cada uma hora por 24 horas; quando a glicemia < 300 mg/dL, iniciar infusão de glicose (SG 5% a 30 a 40 gotas/min). Não reduzir a infusão de insulina nas primeiras 24 horas e, no caso da CAD, suspender somente quando houver normalização do pH, cetonúria negativa e glicemia controlada. Realizar reposição de líquidos e potássio conforme a Tabela 6.7.

Tabela 6.6

VALORES LABORATORIAIS NA CETOACIDOSE DIABÉTICA (CAD) E NA SÍNDROME HIPEROSMOLAR HIPERGLICÊMICA NÃO-CETÓTICA (SHHC)

Exames laboratoriais	CAD	SHHC
Glicose (mg/dL)*	250-600	660-1.200
Sódio (mEq/L)	125-135	135-145
Potássio (mEq/L)*	Normal a ↑**	Normal
Magnésio*	Normal	Normal
Cloro*	Normal	Normal
Fosfato	↓	Normal
Creatinina (mg/dL)	Levemente ↑	Moderadamente ↑
Osmolalidade (mOsm/mL)	300-320	330-380
Cetonemia plasmática*	++++	+/-
Bicarbonato sérico (mEq/L)*	< 15	Normal ou discretamente ↓
pH arterial	6,8-7,3	> 7,3
PCO ₂ arterial (mmHg) ¹	20-30	Normal
Ânion <i>gap</i> ¹	↑	Normal ou discretamente ↑

* Grandes alterações podem ocorrer durante tratamento.

** Embora níveis plasmáticos possam estar normais ou aumentados, reservas corporais totais geralmente estão diminuídas.

Dose de NPH a ser utilizada após a suspensão da infusão de insulina

- Se o paciente já usava insulina previamente e o desencadeante for abandono do tratamento, retornar às doses utilizadas.
- Se a CAD é a primeira manifestação do DM ou o desencadeante for uma doença intercorrente, calcular a dose total de insulina regular utilizada nas últimas 24 horas.
- A dose total de insulina corresponde, aproximadamente, a dois terços da dose de insulina regular utilizada nas últimas 24 horas de infusão contínua. Desse valor, dois terços devem ser administrados sob forma de insulina NPH,

Tabela 6.7**REPOSIÇÃO DE LÍQUIDOS E POTÁSSIO**

Reposição de líquidos	Potássio sérico (mEq/L)	Reposição
SF 0,9% 1.000 mL em 30 min	até 3,0	39 mEq/h
SF 0,9% 1.000 mL em 1 h	até 4,0	26 mEq/h
SF 0,9% 1.000 mL em 2 h	até 5,0	13 mEq/h
SF 0,9% 1.000 mL em 3 h	até 6,0	6 mEq/h
	> 6,0	nada

e um terço, sob forma de insulina regular. A insulina NPH é subdividida em 3 doses diárias (antes do café, do almoço e às 22 h), via SC; a regular, um terço antes do café, um terço antes do almoço e um terço antes da janta, não aplicando se HGT < 80 mg/dL.

Observações. Não retirar imediatamente a bomba de infusão após início da insulina SC (manter por mais duas horas).

GÔNADAS

AMENORRÉIA

Definição. Ausência de menstruação por três ciclos. Pode ser primária (ausência de menarca após 16 anos em paciente com desenvolvimento puberal normal ou após 14 anos em paciente sem desenvolvimento puberal) ou secundária (história prévia de ciclos menstruais).

Avaliação. A anamnese (com ênfase em variações de peso; exercício excessivo; doença intercorrente; medicações concomitantes; sintomas de lesão hipotalâmica-hipofisária como cefaléia, alteração de campo visual e galactorréia; sintomas de deficiência estrogênica como calorões e dispareunia; queixas relacionadas a hiperandrogenismo e história de curetagem ou endometrite) e o exame físico podem indicar o diagnóstico. A abordagem diagnóstica da amenorréia pressupõe um roteiro individualizado com base nos dados clínicos e direcionado para a formulação de hipóteses diagnósticas. As pacientes com amenorréia primária deverão ser submetidas a avaliação de imagem do trato genital e cariótipo, além da avaliação hormonal. As causas de amenorréia primária estão listadas no Quadro 6.4. O primeiro passo da investigação em pacientes com amenorréia secundária é solicitação de β -HCG. Após a exclusão de gestação, deve-se solicitar uma avaliação hormonal básica constituída de prolactina, TSH, FSH e estradiol para exclusão

Quadro 6.4**CAUSAS DE AMENORRÉIA PRIMÁRIA****Com retardo puberal**

- Associado a pan-hipopituitarismo: tumor intra ou supra-selar e não-tumoral (p.ex., seqüela de traumatismo craniano)
- Hipogonadismo isolado: hipogonadotrófico (p. ex., síndrome de Kallmann) e hipergonadotrófico (p.ex., radiação ovariana)
- Associado à disgenesia gonadal (p.ex., síndrome de Turner)
- Retardo puberal simples

Sem retardo puberal

- Anomalia de órgãos genitais (p.ex., síndrome Rokitanski – agenesia mülleriana)
- Resistência aos andrógenos: síndrome de feminização testicular

Com hirsutismo

- Síndrome dos ovários policísticos (SOP)
- Hiperplasia adrenal congênita forma não-clássica
- Síndrome de Cushing
- Tumores ovarianos ou adrenais

de hiperprolactinemia, hipo ou hipertireoidismo e falência ovariana precoce. No caso de hiperandrogenismo clínico, deve-se solicitar testosterona, androstenediona, SDHEA e 17α -hidroxiprogesterona, assim como avaliação de síndrome de Cushing se houver suspeita clínica. O roteiro para investigação de amenorréia secundária é apresentado na Figura 6.1.

Observações. Teste da progesterona (10 dias de medroxiprogesterona 10 mg, VO, 1×/dia: sangramento até sete dias após é a resposta normal) indica eixo hipotálamo-hipófise-ovários normal e endométrio responsivo e está indicado se houver suspeita de síndrome de Asherman (sinéquias uterinas em pacientes com história de instrumentação uterina), que deve ser confirmada por visualização direta por histeroscopia. O teste com estrógeno e progesterona (estrógenos conjugados 1,25 mg, VO, 1×/dia por 21 dias, com medroxiprogesterona 10 mg, VO, 1×/dia nos últimos 10 dias, ou anticoncepcional conjugado por 21 dias: sangramento até sete dias após é a resposta normal) somente está indicado após o teste da progesterona, se não houver possibilidade de dosagem adequada de estradiol e se exame de imagem uterina não for disponível.

Climatério. Período que precede menopausa (quando infertilidade e irregularidades menstruais aumentam, até um ano sem menstruação).

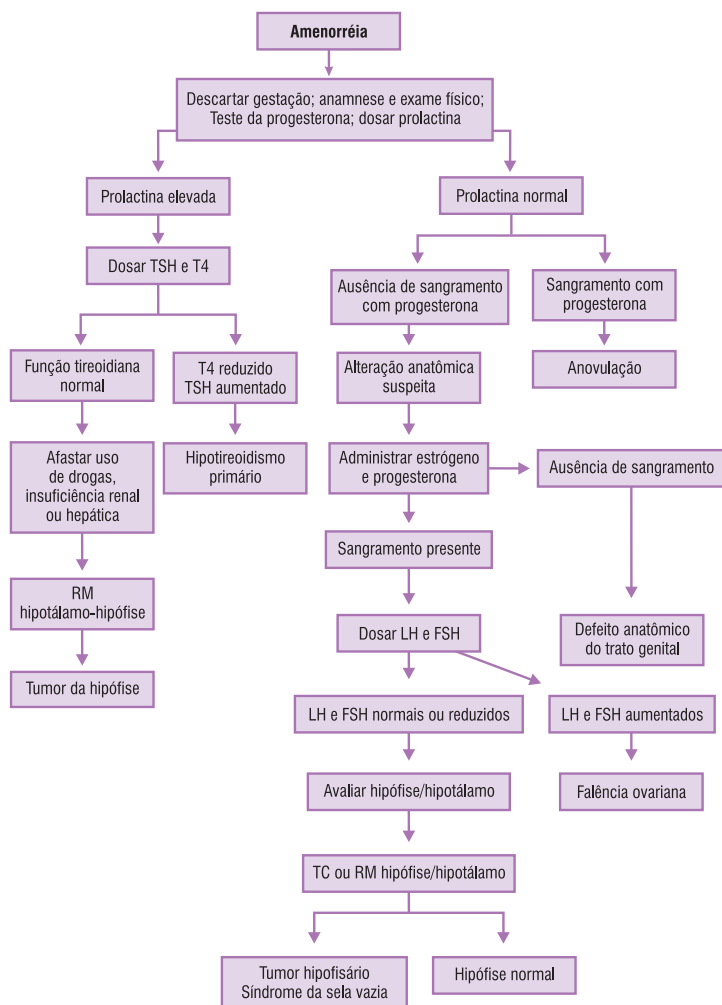


Figura 6.1 Avaliação etiológica da amenorréia.

Menopausa. Interrupção permanente da menstruação por perda da função folicular ovariana. Diagnóstico feito após 12 meses de amenorréia. O Quadro 6.5 relaciona os riscos e benefícios da terapia de reposição hormonal.

Quadro 6.5**BENEFÍCIOS E RISCOS DA TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL**

Condição clínica	Associação
Sintomas de menopausa (vasomotores, genitourinários)	Benefício definido (↓ 70-80% dos sintomas)
Osteoporose	↑ densidade óssea e ↓ risco de fraturas
Câncer endometrial	↑ risco apenas com uso isolado de estrógenos
Trombose venosa profunda	↑ risco
Câncer de mama	↑ risco com uso por > 5 anos
Doença cardiovascular	Provavelmente ↑ risco
Litíase biliar	Provavelmente ↑ risco
Câncer colorretal	Provavelmente ↓ risco
Disfunção cognitiva	Benefícios/risco não-comprovados

Contra-indicações para terapia de reposição hormonal. Câncer de endométrio, câncer de mama, hepatopatia, tromboembolismo venoso. Antes de iniciar o tratamento, solicitar mamografia e/ou ecografia mamária (mamas radiologicamente densas ou com massas palpáveis), ecografia pélvica transvaginal.

TRATAMENTO

- Atrofia urogenital: estrógenos conjugados de uso tópico (creme vaginal).
- Sintomas sistêmicos significativos (calorões intensos, com comprometimento da qualidade de vida) e sem resposta a outros tratamentos (venlafaxina – Venlift® 37,5 a 75 mg/dia – sulpirida – Equilid® 25 a 50 mg/dia – paroxetina – Aropax® 20 mg/dia – ou fluoxetina – Prozac ou Floux® 20 mg/dia): reposição de estrógenos com plano de suspensão em no máximo cinco anos.

A reposição deve ser feita preferencialmente com 17β-estradiol (estrogênio conjugados 0,625 mg/dia) e um progestogênio (medroxiprogesterona 5 a 10 mg). O uso de terapia estrogênica isolada em mulheres não-histerectomizadas aumenta o risco de carcinoma do endométrio, e a associação do progestogênio (nos 12 primeiros dias do ciclo ou de forma contínua) reduz esse risco, embora aumente

a ocorrência de sangramentos no meio do ciclo. A utilização de estrogênio por via transdérmica (adesivos ou gel) apresenta a vantagem de absorção sistêmica sem primeira passagem hepática. A melhora dos sintomas de hipoestrogenismo, o aumento dos níveis de SHBG (*sexual hormone binding globulin*) e a redução dos níveis de FSH são critérios que podem ser utilizados para avaliar a terapia.

Terapias alternativas. Os fitoestrogênios (p.ex., derivados de soja) não são recomendados como tratamento do climatério. A tibolona (Livial®) liga-se aos receptores de estrogênio, progesterona e testosterona, e apresenta os mesmos potenciais riscos do uso dos estrogênios conjugados.

DISFUNÇÃO ERÉTIL

- ▶ Hipogonadismo hipogonadotrófico: níveis reduzidos de testosterona e de gonadotrofinas (LH e FSH); é causado por lesões/tumores da região hipotálamo-hipofisária, hiperprolactinemia, deficiência isolada de gonadotrofina (síndrome de Kallmann).
- ▶ Hipogonadismo hipergonadotrófico: níveis reduzidos de testosterona e elevados de LH e FSH; é causado por defeitos estruturais testiculares, síndrome de Klinefelter (XXY), orquite viral, trauma ou radiação acometendo os testículos, doença auto-imune e granulomatosa.

As causas de disfunção erétil estão listadas no Quadro 6.6.

Avaliação. Prolactina, testosterona total e livre, LH, FSH e função da tireóide. Realizar teste do LHRH na suspeita de hipogonadismo hipogonadotrófico (admi-

Quadro 6.6

CAUSAS DE DISFUNÇÃO ERÉTIL

- Psicogênica
- Neurogênica (AVC, Alzheimer, lesão medular, cirurgia pélvica radical, diabetes melito)
- Endocrinológica (hipogonadismo, hiperprolactinemia, hipo/ hipertireoidismo, síndrome de Cushing)
- Vascular (aterosclerose, HAS, diabetes melito)
- Doenças dos corpos cavernosos (Peyronie, trauma)
- Drogas (diuréticos, β -bloqueadores, metildopa, clonidina, digoxina, antidepressivos, cetoconazol, fenobarbital, fenitoína, cimetidina, ranitidina, antiandrogênicos, metoclopramida, interferon, álcool, maconha)
- Outras doenças (dislipidemia, insuficiência renal crônica, hepatopatia crônica, AIDS)
- Senilidade

nistrar 100 µg IV de LHRH – Parlib®, e dosar LH e FSH no basal, 30 e 60 minutos após; nessa situação patológica, não ocorre aumento dos hormônios hipofisários). Avaliar possível osteoporose associada por meio de densitometria óssea. Avaliação complementar com urologista: teste com injeção de papaverina (ocorrência de ereção praticamente exclui distúrbio vascular), ecodoppler dos corpos cavernosos (avaliar vasculopatia arterial), eletroneuromiografia (avaliar neuropatia sensitivo-motora), testes de função autonômica (neuropatia autonômica).

Tratamento. Medidas gerais. Tratamento psicológico, suspensão de drogas, tratamento de doenças associadas. Reposição de testosterona (Deposteron® 200 mg, IM, a cada 15 dias) nos casos de hipogonadismo. Os inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (sildenafil [Viagra® 25, 50 e 100 mg], tadalafil [Cialis® 20 mg] e varde-nafil [Levitra® 5, 10 e 20 mg]) podem ser usados, exceto nos pacientes em uso de nitrato e/ou cardiopatia isquêmica descompensada. Pode ser necessário tratamento cirúrgico: cirurgia vascular e prótese peniana.

HIRSUTISMO

Definição. Hirsutismo é a presença de pêlos em excesso nas mulheres, em regiões sensíveis à ação androgênica. Pode ser uma queixa isolada ou associada a outros sinais de hiperandrogenismo: acne, seborréia, alopecia, oligo ou amenorréia, al-



Figura 6.2 O diagnóstico do hirsutismo e a avaliação da gravidade e da resposta ao tratamento são feitos pelo escore de Ferriman-Gallwey (nove regiões com pontuação de 0 a 4: lábio superior, mento, tórax, abdome superior e inferior, região dorsal e lombar, coxas e braços. Hirsutismo se > 8 pontos).

terações metabólicas relacionadas com resistência à insulina e sinais de virilização (hipertrofia de clitóris, aumento da massa muscular e modificação no tom da voz).

Patogênese. Aumento dos níveis séricos de andrógenos de origem ovariana ou adrenal ou aumento da conversão dos andrógenos nos tecidos periféricos (devido ao aumento da função da 5α -redutase), com níveis séricos dentro do normal.

Causas

- ▶ Ovarianas: síndrome dos ovários policísticos (SOP) e tumor virilizante de ovário.
- ▶ Adrenais: hiperplasia adrenal congênita, síndrome de Cushing e tumor virilizante da adrenal.
- ▶ Idiopática: aumento da sensibilidade periférica aos andrógenos.

Avaliação inicial. Anamnese e exame físico: idade, época de início, modo de instalação (gradual ou explosivo) e evolução, associação com acne ou alopecia, ciclos menstruais, história familiar e origem étnica.

As características de cada síndrome clínica associada ao hirsutismo estão apresentadas na Tabela 6.8.

Exames laboratoriais. Testosterona, androstenediona, sulfato de deidroepiandrosterona (SDHEA), 17α -hidroxiprogesterona, prolactina, LH e FSH, coletados na fase folicular (2 a 8º dia do ciclo menstrual ou no caso de amenorréia). Na suspeita de hiperplasia adrenal congênita forma tardia (17α -hidroxiprogesterona basal > 2 ng/mL), fazer o teste do ACTH curto (cortrosina aquosa 250 μ g IV ou IM com dosagens de cortisol e 17α -hidroxiprogesterona nos tempos 30' e 60' após a injeção – resposta normal: cortisol > 20 μ g/dL e 17α -hidroxiprogesterona < 12 ng/mL). Exames de imagem estão indicados para SOP (ecografia pélvica com > 12 cistos com 2 a 9 mm nos dois ovários e/ou volume ovariano > 10 cm³) e suspeita de tumor virilizante ovariano (ecografia pélvica) ou adrenal (TC de adrenais).

Tratamento. Cirurgia nos casos de tumores adrenais ou ovarianos. Nas demais situações, utilizam-se os antiandrogênicos (anticoncepcionais orais com progestogênicos não-androgênicos, espironolactona ou ciproterona). Mesmo na hiperplasia adrenal congênita tardia, o uso de antiandrogênicos traz melhores resultados do que o uso de corticóide no tratamento do hirsutismo.

HIPÓFISE

ACROMEGALIA

Conceito. Hipersecreção do hormônio do crescimento (GH) no adulto, causada por adenoma hipofisário (95% dos casos) ou tumores produtores de GHRH.

Tabela 6.8

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E AVALIAÇÃO DE CADA SÍNDROME CLÍNICA ASSOCIADA AO HIRSUTISMO

Etiologia	Quadro clínico	Avaliação
Tumor virilizante adrenal ou ovariano	Oligo ou amenorréia, início abrupto com evolução rápida e sinais de virilização	Testosterona ($> 1,7$ ng/mL), SDHEA (andrógeno adrenal) e exame de imagem do abdome
SOP	Oligo ou amenorréia, início peripuberal, evolução lenta, IMC > 25 kg/m ²	Testosterona, androstenediona, prolactina, 17 α -hidroxiprogesterona, LH, FSH, ecografia pélvica, glicemia e perfil lipídico. O diagnóstico é baseado na presença de 2 de 3 critérios: 1) hiperandrogenismo clínico ou laboratorial, 2) oligo ou anovulação e 3) ecografia com ovários policísticos (excluir outras causas de hiperandrogenismo)
Hirsutismo idiopático	Ciclos regulares, peso adequado, hirsutismo isolado peri ou pós-puberal, evolução lenta	Exames normais, excluir hiperplasia adrenal congênita não-clássica. Se infertilidade inexplicada, realizar dosagem de progesterona na fase lútea (excluir SOP sem hiperandrogenismo laboratorial e com ciclos regulares)
Hiperplasia adrenal congênita não-clássica	Qualquer dos anteriores	17 α -hidroxiprogesterona basal > 2 ng/mL e > 12 ng/mL no teste do ACTH curto
Síndrome de Cushing	Estigmas clínicos da síndrome, diabetes melito e hipertensão	Rastreamento para síndrome de Cushing: cortisolúria de 24 horas e cortisol sérico às 8 horas da manhã após dexametasona 1 mg, VO, às 23 horas da véspera (normal $< 1,8$ μ g/dL)

Manifestações clínicas. Fácies acromegálica (aumento do nariz, prognatismo, alargamento dos espaços entre os dentes, aumento dos lábios e dos traços faciais, proeminência frontal), macroglossia, aumento de extremidades, bócio, artralgias, síndrome do túnel do carpo, hiperidrose, aumento da oleosidade da pele, acrocórdons (*skin tags*), pólipos colônicos; cefaléia, alterações do campo visual, HAS, diabetes melito, insuficiência cardíaca, apnéia do sono.

Diagnóstico. A avaliação diagnóstica da acromegalia é feita por meio da dosagem de IGF-1 e do teste oral de tolerância à glicose para GH.

- ▶ IGF-1: é o mediador do GH e encontra-se elevado na acromegalia. Usado como teste de rastreamento da doença e na monitorização da sua atividade. Encontra-se elevado na gestação e na puberdade e reduzido em pacientes com desnutrição, hipotireoidismo, insuficiência hepática ou renal e uso de estrogênios.
- ▶ Teste oral de tolerância à glicose para GH: teste padrão-ouro para diagnóstico de acromegalia. Consiste na dosagem de GH a cada 30 minutos por duas horas após ingestão VO de 75 g de glicose. Faz-se o diagnóstico quando não há supressão dos níveis de GH para valores inferiores a 1 ng/mL.

Exames de imagem. Realizar TC ou RM de hipófise para localizar o adenoma hipofisário.

Tratamento. Cirurgia transesfenoidal para ressecção do tumor hipofisário. A segunda opção, ou quando o tratamento cirúrgico não leva à cura, é a radioterapia da região hipofisária e/ou uso de medicamentos, como agonistas dopaminérgicos (bromocriptina – Parlodel® 1,25 a 10 mg/dia; cabergolina – Dostinex® 0,25 mg/semana a 2 mg 2×/semana) e análogos da somatostatina (octreotide – Sandostatin LAR® 20 a 30 mg/mês).

Crítérios de cura. Normalização dos níveis de IGF-1 e supressão dos níveis de GH para < 1 ng/mL no teste oral de tolerância à glicose.

HIPERPROLACTINEMIA

Conceito. Prolactina acima do limite superior do normal (> 15 a 20 ng/mL, dependendo do ensaio utilizado). Prolactina sérica > 100 ng/mL é sugestivo de adenoma hipofisário. As causas de hiperprolactinemia estão listadas no Quadro 6.7.

Manifestações clínicas. Galactorréia (80%, geralmente bilateral e espontânea), redução da libido, osteoporose, amenorréia/oligomenorréia na mulher e ginecomastia/impotência sexual no homem. No caso de macroprolactinoma (adenoma > 1 cm), sinais e sintomas de hipopituitarismo e alterações no campo visual.

Investigação. Dosar nível de prolactina em jejum. Se alta suspeita clínica, dosar em outras ocasiões (secreção pulsátil). Avaliar o uso de medicamentos associados

Quadro 6.7**CAUSAS DE HIPERPROLACTINEMIA**

- Fisiológicas: gravidez, lactação, estresse e idiopática
- Medicamentos:
 - Bloqueadores dos receptores dopaminérgicos: metoclopramida, domperidona, cisaprida
 - Neurolépticos/antipsicóticos: haloperidol, risperidona, clorpromazina, sulpirida, perfenazina
 - Antidepressivos tricíclicos: amitriptilina, imipramina
 - Anti-hipertensivos: metildopa, verapamil
 - Narcóticos: morfina, heroína
 - Estrógenos
- Doenças hipofisárias: prolactinomas, acromegalia, síndrome da sela vazia, hipofisite linfocítica, doença de Cushing, secção de haste hipofisária por trauma e tumores hipofisários não-funcionantes
- Doenças hipotalâmicas: craniofaringioma, germinoma, hamartoma, glioma, meningioma, sarcoidose, tuberculose, histiocitose X e irradiação
- Neurogênicas: lesões da parede torácica, lesões medulares, estimulação mamária e herpes-zoster de parede torácica
- Outras: hipotireoidismo primário, SOP, insuficiência renal crônica, insuficiência adrenal e insuficiência hepática

a hiperprolactinemia e, se a suspensão do medicamento for possível, realizar nova dosagem uma semana após. Excluir hipotireoidismo primário e outras condições associadas.

Solicitar TC ou RM da hipófise para avaliar prolactinoma ou compressão da haste hipofisária por tumor não-funcionante. Realizar avaliação completa da função hipofisária e do campo visual (campimetria) no caso de macroprolactinoma. Realizar avaliação de osteoporose já que a hiperprolactinemia causa hipogonadismo hipogonadotrófico.

Tratamento

- Tratamento clínico: agonistas dopaminérgicos
 - Bromocriptina (Parlodel® 2,5 e 5 mg; Parlodel SRO® liberação prolongada 2,5 e 5 mg; Bagren® 2,5 mg): inicia-se com doses baixas (1,25 mg), à noite, elevando-se à medida que o paciente vai tolerando. As doses variam de 1,25 a 10 mg/dia. Raramente atinge 20 mg/dia. Efeitos adversos: náuseas/vômitos, hipotensão e hipotensão postural.
 - Cabergolina (Dostinex® 0,5 mg): inicia-se com 0,25 mg, 1×/semana, elevando-se até 2 mg, 2×/semana.
- Tratamento cirúrgico: reservado para prolactinomas sem resposta ao tratamento clínico (20% dos casos), expansão tumoral na vigência de tratamento clínico,

fístula líquórica, apoplexia hipofisária e intolerância aos agonistas dopamínicos.

INCIDENTALOMA HIPOFISÁRIO

Conceito. Lesão hipofisária encontrada ao acaso durante a realização de TC ou RM de crânio.

Causas. O adenoma hipofisário é a causa mais comum de incidentaloma. Os prolactinomas e os tumores não-funcionantes são as etiologias mais frequentes.

Diagnóstico. O exame de imagem demonstra a origem da lesão (se hipofisária ou extra-selar). No caso de adenoma hipofisário, a estratégia de diagnóstico baseia-se no tamanho da lesão. No caso de microadenoma (< 1 cm), deve-se realizar avaliação clínica e laboratorial para identificação de hiperfunção hipofisária (Quadro 6.8). Nos pacientes com macroadenoma (> 1 cm), além da avaliação de hiperfunção, deve-se descartar hipopituitarismo e compressão do quiasma óptico com avaliação de campo visual. A Figura 6.3 ilustra a avaliação e o tratamento dos incidentalomas hipofisários.

Tratamento. Tumores funcionantes têm a indicação de cirurgia, independentemente do tamanho, exceção feita aos prolactinomas, que respondem ao tratamento farmacológico (bromocriptina ou cabergolina). Os microadenomas não funcionantes podem ser monitorizados por RM anual e menos frequentemente

Quadro 6.8

TESTES PARA AVALIAR HIPERFUNÇÃO HIPOFISÁRIA

GH	<ul style="list-style-type: none">• IGF-1 elevado (normal: 30-40 anos, 100-494 ng/mL; 40-50 anos, 101-303 ng/mL e 50-70 anos, 78-258 ng/mL)• não-supressão do GH (> 1 ng/mL) no teste oral de tolerância com 75 g de glicose (dosagem de GH em 0, 30, 60, 90 e 120 min)
ACTH	<ul style="list-style-type: none">• cortisol urinário elevado (urina de 24 h)• não-supressão do cortisol sérico após 1 mg de dexametasona <i>overnight</i> (> 1,8 µg/dL)
Prolactina	Níveis basais elevados (repetir pelo menos uma vez)
LH/FSH	Níveis basais elevados de LH, FSH e subunidade α
TSH	Níveis elevados de T4 e T3 com TSH não-suprimido ou elevado

Quadro 6.9**TESTES PARA AVALIAÇÃO DE HIPOFUNÇÃO HIPOFISÁRIA**

GH	IGF-1 baixo para sexo e idade e/ou GH < 3 ng/mL durante a hipoglicemia insulínica
ACTH	Cortisol basal < 3 µg/dL ou < 18 µg/dL durante a hipoglicemia insulínica ou após ACTH curto com 1 µg de ACTH
LH/FSH	Níveis de estradiol/testosterona baixos com LH e FSH inapropriadamente normais ou baixos
TSH	Níveis de T4 baixos com TSH inapropriadamente normal, baixo ou levemente elevado

se não há evidência de crescimento. Os macroadenomas não-funcionantes apresentam indicação cirúrgica na presença de compressão do quiasma óptico, invasão do seio cavernoso ou hipopituitarismo.

NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA (NEM)

Ver Quadro 6.10.

SÍNDROMES AUTO-IMUNES POLIGANDULARES

Ver Quadro 6.11.

PARATIREÓIDES**CÁLCIO**

Valores normais. Cálcio total: 8,5 a 10,2 mg/dL.

Cálcio ionizado. 4,5 a 5,3 mg/dL. O Quadro 6.12 relaciona as principais ações dos hormônios reguladores da calcemia.

HIPERCALCEMIA

Manifestações clínicas. Fadiga, depressão, confusão mental, ataxia, psicose e coma; fraqueza muscular e hipertonía; hipertensão arterial, bradicardia e QT curto; poliúria, acidose hiperclorêmica, nefrolitíase e nefrocalcinose; anorexia, náuseas, vômitos e constipação.

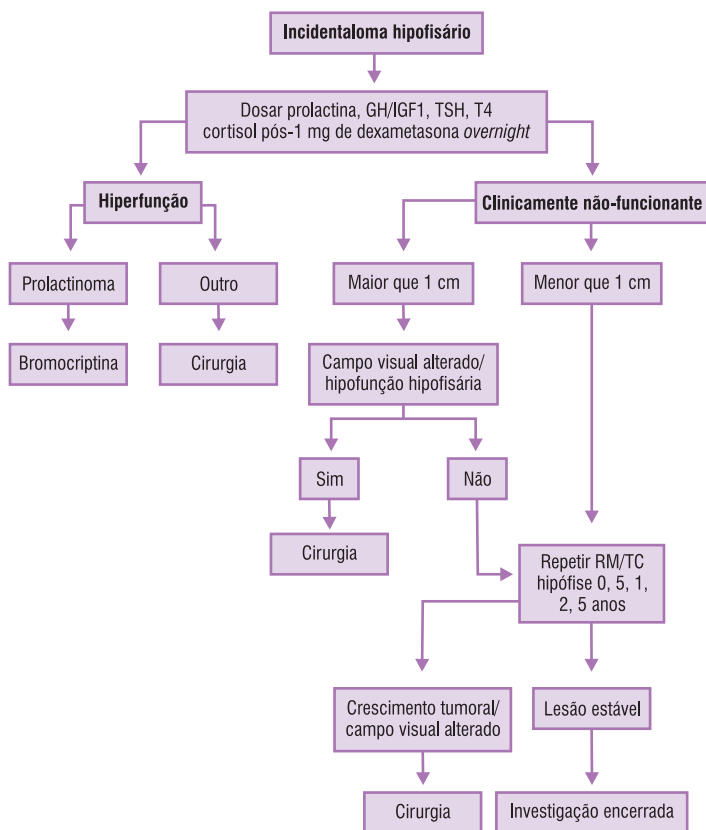


Figura 6.3 Algoritmo da avaliação do incidentaloma hipofisário.

Causas. Ver Quadro 6.13.

Avaliação. A calcemia deve ser confirmada em uma nova coleta (com dosagem de albumina e correção: somar 0,8 mg/dL ao valor da calcemia para cada diminuição de 1 g/dL da albumina abaixo de 4 g/dL). O valor da calcemia pode sugerir o diagnóstico etiológico (pequenos aumentos sugerem hiperparatireoidismo e calcemia > 13 mg/dL sugere doença maligna). A análise do metabolismo do cálcio inclui dosagem de PTH, creatinina, fósforo, cloro e calciúria de 24 horas (hipercalcúria: > 4 mg/kg/dia).

Quadro 6.10**NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA (NEM)****NEM tipo 1***

- Hiperparatireoidismo primário (adenoma ou hiperplasia) (> 80%)
- Tumor de pâncreas (75%); hormônios aumentados: polipeptídeos, gastrina, insulina, VIP, glucagon, somatostatina
- Tumor pituitário (adenoma ou hiperplasia) (60%)
- Outros achados: tumor carcinóide, feocromocitoma, lipomas viscerais ou subcutâneos

NEM tipo 2a**

- Carcinoma medular de tireóide (> 50%)
- Hiperparatireoidismo primário (adenoma de paratireóide) (50%)
- Feocromocitoma (20%)

NEM tipo 2b

- Carcinoma medular de tireóide (80%)
- Neuromas mucosos e gastrintestinais múltiplos (> 90%)
- Feocromocitoma (60%)

Observação: diagnosticando uma NEM, deve-se investigar os membros da família, na procura das doenças descritas.

* Síndrome de Werner.

** Síndrome de Sipple.

Quadro 6.11**SÍNDROMES AUTO-IMUNES POLIGLANDULARES****Tipo I**

- Autossômica recessiva
- Início na infância
- Requer 2 de 3 componentes: candidíase, hipoparatireoidismo, insuficiência adrenal
- Outros achados: hipogonadismo, alopecia, hipotireoidismo, hipoplasia dentária, hepatite crônica, vitiligo, anemia perniciosa

Tipo II

- Herança poligênica
- Início na fase adulta
- ≥ 2 das seguintes endocrinopatias: insuficiência adrenal, hipotireoidismo, doença de Graves, DM tipo 1, hipogonadismo
- Condições associadas: hipofisite, miastenia grave, vitiligo, alopecia, anemia perniciosa, doença celíaca

Quadro 6.12**AÇÕES DOS PRINCIPAIS HORMÔNIOS REGULADORES DA CALCEMIA**

	Osso	Rim	Intestino	Cálcio sérico
PTH	Aumento da reabsorção de cálcio e fósforo	Aumento da reabsorção de cálcio Diminuição da reabsorção de fósforo Aumento da conversão da vitamina D ativa Diminuição da reabsorção de bicarbonato	Efeito indireto: aumento da conversão renal de vitamina D	Aumento
Vitamina D	Regulação da formação óssea	Aumento da reabsorção de cálcio e fósforo	Aumento da absorção de cálcio e fósforo	Aumento

Quadro 6.13**CAUSAS DE HIPERCALCEMIA****PTH elevado**

- Hiperparatireoidismo primário
- Hipercalcemia hipocalciúrica familiar benigna
- Tumores secretores de PTHrP: tumores sólidos e leucemia de células T
- Secreção tumoral ectópica de PTH (raro)

PTH diminuído

- Metástases osteolíticas: leucemia, linfoma, mieloma múltiplo, câncer de mama
- Linfomas produtores de 1,25-diidroxicolecalciferol
- Endocrinopatias: hipertireoidismo, insuficiência adrenal, feocromocitoma, vipoma
- Drogas: intoxicação por vitamina D ou A, tiazídicos, lítio, estrógenos, andrógenos, tamoxifeno
- Sarcoidose e outras doenças granulomatosas
- Imobilização

Observação. Em pacientes assintomáticos e em avaliação ambulatorial, o hiperparatireoidismo é a principal causa. Em pacientes internados, existe maior probabilidade de doenças malignas.

Pacientes com hiperparatireoidismo têm PTH elevado (apesar da hipercalcemia), enquanto pacientes com neoplasia e outras causas de hipercalcemia (exceto doenças mediadas pelo PTH) têm PTH baixo ou indetectável.

Tratamento. Hipercalcemia moderada (cálcio total < 12 mg/dL) pode ser manejada apenas com hidratação. Hipercalcemia grave (cálcio total > 14 mg/dL) deve ser manejada mais agressivamente. A terapia inicial visa à correção da hipovolemia e à indução da natriurese com soro fisiológico 0,9%. A associação de furosemida leva à diurese salina forçada, com aumento da excreção de cálcio (40 a 80 mg de furosemida IV a cada duas horas, com o objetivo de manter a diurese em 100 a 200 mL/h – deve-se repor esse volume com soro fisiológico IV a fim de evitar a hipovolemia). Em pacientes com hipercalcemia grave ou com insuficiência renal sem resposta à hidratação e diurese forçada, pode-se utilizar a calcitonina (4 a 8 U/kg, SC, de 12/12 h), que inibe a reabsorção óssea e tem início de efeito em horas, porém com baixa potência – diminuição da calcemia em apenas 0,5 mg/dL. O tratamento crônico da hipercalcemia deve ser realizado com o bifosfonado pamidronato, em dose única de 60 a 90 mg, IV, durante quatro horas, e a diminuição esperada da calcemia ocorre em 4 a 5 dias. Os glicocorticóides (prednisona 40 a 100 mg/dia ou hidrocortisona 200 mg/dia dividida em 2 a 3 doses) devem ser utilizados se a hipercalcemia for devida à intoxicação por vitamina D ou A, sarcoidose, mieloma múltiplo, linfoma ou insuficiência adrenal. A monitorização da função renal, da fosfatemia e da magnesemia deve ser realizada. O tratamento definitivo da hipercalcemia depende da etiologia.

HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO (HPP)

Conceito. Hipersecreção do PTH por uma ou mais paratireóides, embora 10% dos pacientes com HPP apresentem níveis normais de PTH.

Causas. Adenoma de paratireóide (80% dos casos), hiperplasia das paratireóides (podem fazer parte da NEM), carcinoma de paratireóide (raro).

Manifestações clínicas. Metade ou mais dos pacientes são assintomáticos. Urolitíase, nefrocalcinose, osteíte fibrosa cística (dor óssea e fraturas), condrocalcinose, osteopenia/osteoporose, fraqueza muscular proximal, fadiga, depressão.

Alterações bioquímicas. Hipercalcúria, hipercalcemia, níveis elevados de PTH; hipofosfatemia (< 3,0 mg/dL), relação cloro/fósforo séricos > 33 (aumentada) e taxa de reabsorção tubular de fosfato (TRP) reduzida (normal = 83 a 95%). A TRP é calculada pela seguinte fórmula:

$$TRP = 1 - \left(\frac{\text{fosfato urinário}}{\text{fosfato sérico}} \times \frac{\text{creatinina sérica}}{\text{creatinina urinária}} \right)$$

A calcemia deve ser confirmada em três amostras, em momentos diferentes; evitar uso de garrote e utilizar dosagem do cálcio total e correção para albumina.

Exames de imagem. Confirmado o diagnóstico de HPP, exames de imagem podem ser úteis para localização pré-operatória das paratireóides. A cintilografia com sestamibi marcado com tecnécio-99 e a ecografia cervical são os exames com maior sensibilidade para adenoma de paratireóide. A TC e a RM podem ser úteis em alguns casos.

Tratamento. Paratireoidectomia. Indicações cirúrgicas: cálcio sérico 1,0 mg/dL acima do limite superior, episódio prévio de hipercalcemia aguda grave com risco de vida, redução na depuração da creatinina > 30%, nefrolitíase, calciúria muito elevada (> 400 mg/24 h), redução significativa da massa óssea (escores Z < 2,5) e idade inferior a 50 anos.

Pacientes assintomáticos e com hipercalcemias leves podem ser acompanhados e receber tratamento clínico: hidratação IV com soro fisiológico, uso de diuréticos de alça e bifosfonados (pamidronato – Aredia®, 1,0 a 1,5 mg/kg, IV, em 4 a 6 h e pode ser repetido a cada 21 dias; zoledronato – Zometa®, 4 mg, IV, em 15 minutos). Esses pacientes devem ser monitorizados com cálcio sérico a cada seis meses, creatinina e densitometria óssea anuais.

Tratamento da “fome óssea” após a paratireoidectomia. Após queda do cálcio abaixo de 8,5 mg/dL, iniciar infusão IV de 1 mg de cálcio elemento por kg/h. Dosar calcemia de 6/6 h.

HIPOCALCEMIA

Causas. Ver Quadro 6.14.

Manifestações clínicas. Irritabilidade, psicose, hipertensão intracraniana, aumento da excitabilidade muscular (parestesias, câibras, tetania, convulsões, sinal de Trousseau – oclusão da artéria braquial com manguito de esfigmomanômetro por três minutos, sendo positivo se ocorrer contratura dos dedos da mão e Chvostek –, percussão do nervo facial abaixo do osso zigomático, sendo positivo se ocorrer contratura da musculatura do lábio superior) e deposição de cálcio em partes moles (catarata e calcificações em gânglios da base), alopecia, QT longo.

Tratamento. Em hipocalcemia sintomática aguda, com tetania ou convulsões, deve ser administrado gluconato de cálcio a 10%, IV, 20 mL (a ampola de 10 mL de gluconato de cálcio a 10% tem 90 mg de cálcio elemento) em 10 minutos, diluído em 100 mL de soro fisiológico (de preferência em veia central). Deve-se manter infusão contínua de cálcio (1 a 2 mg de cálcio elemento/kg de peso/hora, por no mínimo seis horas) para manutenção da calcemia, visto que o *bolus* administrado eleva a calcemia em 1 mg/dL por 30 minutos, até que o tratamento com vitamina D e cálcio VO inicie o seu efeito. O objetivo do tratamento crônico da hipocalcemia é manter os níveis séricos entre 8,5 e 9,2 mg/dL, a fim de evitar as complicações da hipocalcemia (sintomas e deposição de cálcio, p. ex., catarata) e da reposição excessiva (nefrolitíase, nefrocalcinose e insuficiência renal).

As doses de reposição são cálcio elemento 1,5 a 3 g/dia (carbonato de cálcio tem 40% de cálcio elemento ou 1 g de carbonato de cálcio tem 400 mg de cálcio

Quadro 6.14**CAUSAS DE HIPOCALCEMIA**

- Hipoparatiroidismo: pós-cirúrgico, idiopático, neonatal, por deposição de metais (ferro, cobre e alumínio), pós-irradiação e hipomagnesemia
- Deficiência de 1,25-diidroxicoalciferol: deficiência de vitamina D, deficiência de 1 α -hidroxilase renal (raquitismo hereditário dependente de vitamina D tipo 1)
- Resistência a 1,25-diidroxicoalciferol: defeito no receptor de vitamina D (raquitismo hereditário dependente de vitamina D tipo 2)
- Resistência ao PTH: pseudo-hipoparatiroidismo, insuficiência renal, drogas (calcitonina e bifosfonados)
- Deposição aguda de cálcio: hiperfosfatemia aguda (mionecrose, síndrome de lise tumoral, administração de fósforo IV ou VO em grande quantidade), pancreatite aguda, transfusão de sangue com citrato e mineralização rápida (síndrome da "fome óssea", metástases osteoblásticas, reposição de vitamina D em pacientes deficientes)

elemento) e vitamina D: colecalciferol/vitamina D3 – Aderogil® (1 μ g = 40 U) – dose fisiológica 100 a 400 U/dia ou calcitriol/1,25-diidroxicoalciferol (Rocaltrol®) – dose fisiológica 0,25 a 0,5 μ g/dia.

Para tratamento do hipoparatiroidismo, usa-se carbonato de cálcio 1 a 2 g/dia, vitamina D: colecalciferol/vitamina D3 25.000 a 200.000 U/dia ou calcitriol/1,25-diidroxicoalciferol (Rocaltrol®) 1 a 3 μ g/dia. Devido ao risco de acúmulo e intoxicação, não é recomendada a manipulação da vitamina D, e o calcitriol é preferido devido à sua curta duração de efeito (2 a 5 dias) em comparação com a vitamina D3 (duração de efeito de 1 a 3 meses).

OSTEOPOROSE

Conceito. Perda acentuada de massa óssea, associada a alterações da microarquitetura do tecido ósseo, que resulta em fragilidade aumentada e maior risco de fratura.

Diagnóstico. Densitometria óssea da coluna lombar e do fêmur. Osteoporose está presente quando os valores de massa óssea se encontram abaixo de 2,5 desvios-padrão (escore T) do esperado para mulheres adultas normais jovens. Pacientes com escore T entre -1 e -2,5 apresentam osteopenia. A osteoporose pode ser primária (senil ou pós-menopausa) ou secundária (Quadro 6.15).

Observação. O escore T compara resultados individuais com grupo populacional mais jovem, ajustando para raça e gênero. O escore Z compara resultados individuais com grupo populacional de mesma idade, raça e gênero.

A presença de osteoporose no escore Z (corrigido pela idade do paciente) sugere a presença de causas secundárias.

Rastreamento. Recomendado em mulheres pós-menopausadas com > 65 anos. Em mulheres mais jovens e em homens, somente é realizado na presença de múltiplos fatores de risco. A avaliação laboratorial com medidas séricas de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, proteinograma, hemograma, VSG, TSH, exame de urina e calciúria de 24 horas está indicada em todos os pacientes com osteoporose e osteopenia para rastreamento de causas secundárias.

Fatores de risco para osteoporose primária. Não-modificáveis: sexo feminino, idade avançada, raça branca, história familiar de osteoporose, história de fratura prévia. Modificáveis: deficiência de estrogênio, menopausa prematura (< 40 anos), índice de massa corpórea < 19 kg/m², tabagismo, sedentarismo.

Densitometria óssea é o método de escolha para monitorizar tratamento (a cada dois anos), sendo o fêmur o local preferencial para avaliação da resposta.

Tratamento

- Bifosfonados. São os agentes de escolha no tratamento da osteoporose. Previnem perda óssea, aumentam a massa óssea e reduzem o risco de fratura

Quadro 6.15

CAUSAS SECUNDÁRIAS DE OSTEOPOROSE

- Hipogonadismo
- Hiper cortisolismo (endógeno ou exógeno)
- Hiperparatireoidismo
- Hipertireoidismo
- Acromegalia
- Osteogênese imperfeita
- Neoplasias do sistema hematopoiético
- Cirrose biliar primária
- Doença inflamatória intestinal
- Doença celíaca
- Homocistinúria
- Hemocromatose
- Anorexia nervosa
- Doenças reumáticas
- Tabagismo
- Alcoolismo
- Imobilização prolongada
- Medicamentos: corticóides, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, heparina, varfarina, lítio, metotrexato

óssea. Alendronato (Alendil® 70 mg/semana, dose única, ou 10 mg/dia); ingerir a medicação com bastante água, em jejum, pelo menos 30 minutos antes da refeição e evitar deitar após a tomada.

- ▶ Moduladores seletivos dos receptores do estrogênio. Previnem a perda de massa óssea, induzem aumento discreto da massa óssea e reduzem o risco de fratura. Raloxifeno (Evista® 60 mg, 1 comp., VO, ao dia, sem relação com a alimentação). Pode aumentar o risco de fenômenos tromboembólicos e aumentar os calorões.
- ▶ Calcitonina. Melhora da dor óssea relacionada a fraturas. Apesar de causar aumento da massa óssea, não reduz o risco de fraturas (Miacalcic®, Calsynar®; *spray* nasal 200 U/dia).
- ▶ Reposição de estrogênio. Aumenta a massa óssea, previne a perda de massa óssea e reduz o risco de fraturas. Uso controverso, devido ao risco de fenômenos tromboembólicos, AVC e câncer de mama.
- ▶ Cálcio e vitamina D. Aumenta a massa óssea e reduz o risco de fraturas. Recomenda-se o uso de vitamina D3 (Aderogil®) 800 U/dia e cálcio (cálcio da dieta + suplementação com o objetivo de atingir 1.200 mg/dia de cálcio elemento). Nomes comerciais: Calato® 125, 250 ou 500 mg, Calsan® 500 mg, Fontical® 1.250 mg, Maxicalc® 200, 400 e 500 mg, Osseopor® 500 mg em todos os esquemas de prevenção e tratamento da osteoporose.

Osteoporose induzida por corticóide. A perda óssea é mais rápida durante os primeiros meses de tratamento. Todos pacientes que fazem uso crônico (> 6 meses) devem ter densitometria óssea. Também é importante avaliar estado ósseo dos pacientes que irão iniciar uso crônico.

- ▶ Medidas de prevenção. Usar doses baixas sempre que possível, preferir via tópica ou inalatória, reduzir fatores de risco (tabagismo, etilismo, sedentarismo), garantir aporte adequado de cálcio e vitamina D com ingesta e/ou suplemento.

SÍNDROME METABÓLICA

Conceito. Grupo de fatores de risco composto por resistência insulínica, alteração da homeostase glicêmica, alteração do metabolismo lipídico, elevação da pressão arterial (PA) e aumento da atividade trombótica e inflamatória relacionados com aumento de risco de desenvolvimento de DM e doenças cardiovasculares. Os critérios diagnósticos estão apresentados na Tabela 6.9

Tratamento. Consiste no tratamento de cada um dos fatores da síndrome (hiperglicemia, dislipidemia e HAS), que estão discutidos nos respectivos capítulos. A HAS deve ser corrigida de forma intensiva, priorizando o uso de diuréticos e inibidores da enzima conversora de angiotensina.

Tabela 6.9

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA SÍNDROME METABÓLICA

Critérios	IDF*	NCEP-ATP III
Homeostase glicêmica	Glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL	Glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL
Obesidade central	Cintura: europeus – mulheres ≥ 80 cm e homens ≥ 94 cm, ajustar com etnia	Cintura: mulheres > 88 cm e homens > 102 cm
Dislipidemia	Triglicerídeos ≥ 150 mg/dL HDL < 50 mg/dL (mulheres) e < 40 mg/dL (homens)	Triglicerídeos ≥ 150 mg/dL HDL < 50 mg/dL (mulheres) e < 40 mg/dL (homens)
Hipertensão arterial sistêmica	PA ≥ 130/85 mmHg	PA ≥ 130/85 mmHg
Diagnóstico	Positivo se obesidade central mais 2 critérios	Positivo se ≥ 3 critérios

IDF = International Diabetes Federation; NCEP – ATP III = National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III.

* Critérios mais atualizados e aceitos pelas sociedades internacionais de Endocrinologia.

TRATAMENTO DA OBESIDADE

Atividade física. Caminhada diária (ou o mais freqüente possível), com esforço moderado e duração de 30 a 60 minutos, após avaliação cardiovascular.

Reeducação alimentar. Dieta prescrita de baixo valor calórico, com cerca de 25 a 30 kcal/kg/dia ou com uma redução inicial de 500 kcal/dia da dieta usual do indivíduo. A utilização de verduras, legumes e frutas deve ser incentivada, e o consumo de gorduras deve ser reduzido para menos de 30% do valor calórico total diário (VCT), com predomínio de gorduras insaturadas e menos de 300 mg/dia de colesterol. Em relação à ingestão de proteínas, deve ser de 15 a 20% do VCT, com preferência para carnes magras, principalmente as de frango e de peixe.

Tratamento farmacológico. Indicado como adjuvante à atividade física e ao tratamento dietético em pacientes com IMC > 30 kg/m² ou > 27 kg/m² na presença

de co-morbididades. Utilização de medicamentos por curto período está associada a falha terapêutica (ganho de peso). Não existem estudos a longo prazo com desfechos de mortalidade ou eventos cardiovasculares (estudo em andamento com sibutramina com plano de encerramento em 2008). Os fármacos disponíveis no Brasil estão apresentados na Tabela 6.10.

Tratamento cirúrgico. Recomendado para pacientes com IMC $> 40 \text{ kg/m}^2$ ou $> 35 \text{ kg/m}^2$ na presença de co-morbididades, após falha do tratamento clínico. A cirurgia com melhores resultados (até 62% de redução de peso sustentada após 10 anos, mortalidade perioperatória de 1% e complicações pós-operatórias de 10%) é o *bypass* gástrico, que combina cirurgia restritiva (gastrectomia subtotal) com mal-absortiva (gastrojejunostomia em Y-de-Roux), também chamada de cirurgia de Capella.

SUPRA-RENAL

CUSHING

Conceito. Produção excessiva de glicocorticóide (cortisol) pelo córtex adrenal.

Causas. Ver Quadro 6.16.

Manifestações clínicas. Obesidade centrípeta (97%), pletora/rubor facial, tolerância diminuída a glicose/diabete melito, fraqueza proximal/miopatia (62%), hipertensão arterial sistêmica (82%), distúrbios psiquiátricos (depressão, labilidade

Quadro 6.16

CAUSAS DE SÍNDROME DE CUSHING

Dependente do ACTH

- Adenoma hipofisário (doença de Cushing)
- Síndrome do ACTH ectópico: carcinoma brônquico de pequenas células, carcinóide brônquico, timoma, carcinoma medular de tireóide, tumores de ilhotas pancreáticas
- Secreção ectópica do CRH: tumores carcinóides

Independente do ACTH

- Adenomas/carcinomas de supra-renal
- Hiperplasia nodular bilateral das supra-renais: hiperplasia supra-renal nodular pigmentada primária, hiperplasia supra-renal macronodular
- Uso de corticóide (causa mais comum)

Tabela 6.10**TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA OBESIDADE**

	Dose	Efeitos adversos	Comentários
Anorexígenos			
Estimuladores da liberação de noradrenalina: Dietilpropiona (anfepramona) – Inibex S [®] , Hipofagin S [®] , Dualid S [®]	25 mg, 3×/dia	Palpitações, taquicardia, arritmias, HAS, agitação, nervosismo, cefaléia, dor torácica e insônia	Só pode ser utilizado por 3 meses, e ocorre aumento de 1,5 kg em comparação com placebo após 1 ano do uso. Contra-indicado em pacientes com HAS não-controlada, arritmia e doença cardiovascular.
Femproporex* – Desobesi M [®]	25-50 mg/dia	Palpitações, taquicardia, nervosismo e insônia	Só pode ser utilizado por 3 meses. Contra-indicado em pacientes com HAS não-controlada, arritmia e doença cardiovascular.
Inibidores da recaptção da noradrenalina: Mazindol – Fagolipo [®] , Modierine [®] , Absten S [®] , Dasten [®]	1 mg/dia – 1 mg, 3×/dia	Palpitações, taquicardia, nervosismo e insônia	Só pode ser utilizado por 3 meses. Contra-indicado em pacientes com HAS não-controlada, arritmia e doença cardiovascular.
Inibidores da recaptção de noradrenalina e serotonina: Sibutramina – Reductil [®] , Plenty [®]	10-15 mg/dia	Palpitações, taquicardia, HAS, dor torácica, edema, xerostomia, constipação	Primeira escolha. Ocasiona perda de peso sustentada por 4 anos. Iniciar com 10 mg e aumentar para 15 mg se não ocorrer diminuição de peso em 1 mês. Contra-indicado em pacientes com HAS não-controlada, arritmia e doença cardiovascular.

(Continua)

Tabela 6.10 (continuação)

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA OBESIDADE

	Dose	Efeitos adversos	Comentários
Inibidores da recaptção de noradrenalina, serotonina e dopamina: Bupropiona* – Zyban®, Wellbutrin®	100-400 mg/dia em 1-2 doses	Cefaléia, insônia, tonturas, diminuição do limiar para convulsões	Não-aprovado para tratamento de obesidade. Indicado em pacientes com depressão ou tabagistas. Contra-indicado se história de convulsões.
Agentes serotoninérgicos Fluoxetina* – Prozac®, Fluox® Sertralina* – Aropax®	10-80 mg usual	Ansiedade e palpitações	Recuperação de peso após 1 ano, não-aprovado para tratamento da obesidade, indicado em pacientes com depressão ou bulimia.
Diminuição da absorção de gorduras (30%)			
Orlistat – Xenical®	120 mg nas refeições	Diarréia e flatulência se alimentação gordurosa, má absorção de vitaminas lipossolúveis	Pode ser usado somente 2×/dia (no almoço e no jantar), durante ou até 1 hora após a refeição. Ocasionalmente perda de peso sustentada por 4 anos, associado a diminuição do risco de desenvolvimento de DM tipo 2.

(Continua)

Tabela 6.10 (continuação)

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA OBESIDADE

	Dose	Efeitos adversos	Comentários
Aumento do gasto de energia			
Efedrina* e cafeína*	–	Palpitações, taquicardia, arritmias, agitação, nervosismo, HAS e dor torácica (efedrina)	
Outros			
Topiramato* – Topamax®	25-400 mg	Urolitíase, déficit cognitivo, parestesias, tonturas e sonolência	Anticonvulsivante e modulador do humor.

* Não aprovados pelo FDA para tratamento da obesidade.

emocional) (66%), fragilidade capilar e cutânea (hematomas, equimoses) (65%), hirsutismo (80%), alterações menstruais nas mulheres (77%) e impotência nos homens, diminuição da libido, acne (aumento da oleosidade cutânea), estrias abdominais violáceas (67%), edema em membros inferiores (62%), osteopenia/osteoporose e cálculos renais, entre outras.

Diagnóstico. 1) Cortisolúria de 24 horas basal elevada; 2) não-supressão do cortisol sérico após 1 mg *overnight* de dexametasona; 3) elevação do cortisol medido à meia-noite (Figura 6.4). Após, o hipercortisolismo é confirmado com o teste com baixas doses de dexametasona. A dosagem do ACTH separa as causas dependentes do ACTH (nível elevado ou normal-alto) das não-dependentes (ACTH indetectável). Os testes com altas doses de dexametasona e do DDAVP são utilizados para diferenciar doença de Cushing e síndrome do ACTH ectópico.

A síndrome de Cushing iatrogênica é indistinguível clinicamente da hiperfunção adrenocortical endógena. A distinção pode ser feita pela medida de cortisol sérico ou urinário em um estado basal. No caso da síndrome iatrogênica, os níveis são baixos (secundário à supressão do eixo hipofise-adrenal).

- Teste com 1 mg de dexametasona *overnight*. Administra-se 1 mg, VO, de dexametasona (crianças: 15 mg/kg) às 23 horas, e dosa-se o cortisol sérico às 8 horas da manhã seguinte. A supressão dos níveis de cortisol para valores inferiores a 1,8 µg/dL geralmente exclui síndrome de Cushing, e a não-supressão é indicativa desta, que deve ser confirmada com outros exames.
- Dosagem de cortisol à meia-noite. Um cateter é colocado em uma veia periférica pelo menos duas horas antes da coleta; o paciente deve ficar em jejum e em repouso no leito a partir das 22 horas. Cortisol sérico superior a 7,5 µg/dL apresenta alta especificidade para síndrome de Cushing.
- Teste com baixas doses de dexametasona. Administra-se 0,5 mg, VO, de dexametasona a cada 6 horas por 48 horas. Coleta-se cortisolúria nas últimas 24 horas e, 6 horas após a última dose de dexametasona, dosa-se o cortisol sérico. O teste é considerado normal quando a cortisolúria for inferior a 10 µg em 24 horas e o cortisol sérico inferior a 1,8 µg/dL. Na síndrome de Cushing, não ocorre supressão do cortisol sérico e/ou urinário. Esse teste, portanto, é utilizado para confirmar hipercortisolismo. Entretanto, diversos pacientes com pequenas elevações do cortisol devido à doença de Cushing apresentam supressão importante (inclusive para níveis indetectáveis) do cortisol urinário com baixas doses de dexametasona. Além disso, 15 a 25% dos pacientes com pseudocushing (depressão, alcoolismo) não apresentam supressão.
- Teste com altas doses de dexametasona. Administram-se 2 mg, VO, de dexametasona a cada 6 horas por 48 horas. Coleta-se cortisolúria nas últimas 24 horas e, 6 horas após a última dose de dexametasona, dosa-se o cortisol sérico. Redução de 90% da cortisolúria de 24 horas comparada com a basal sugere a presença de doença de Cushing (sensibilidade de 70% e especificidade de 100%), em contraste com a não-supressão nos casos de síndrome do ACTH ectópico.

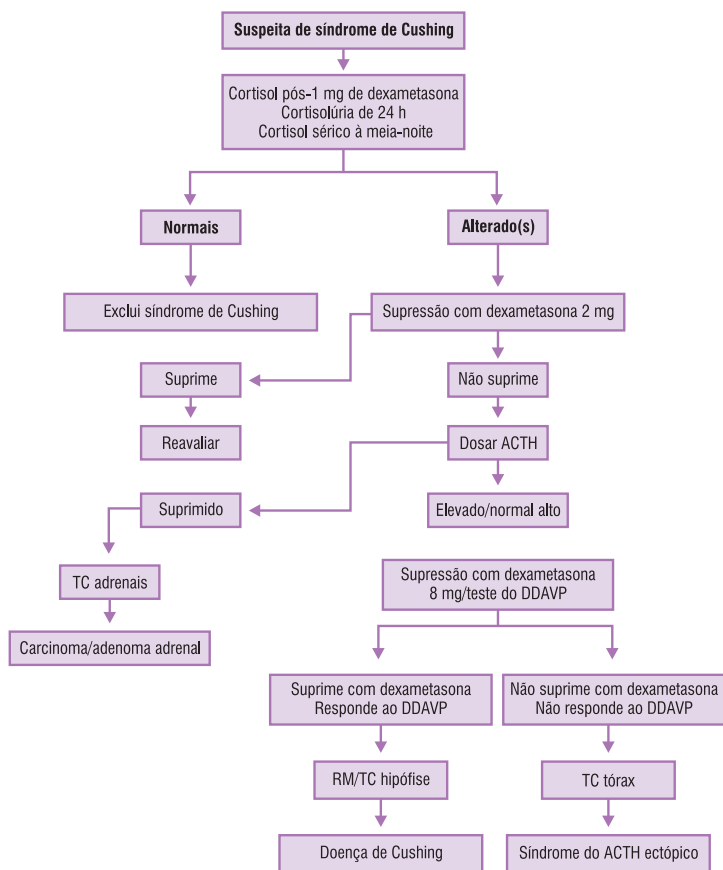


Figura 6.4 Roteiro de avaliação diagnóstica na síndrome de Cushing.

- Teste do DDAVP. Coleta-se ACTH e cortisol nos tempos -15, 0, 15, 30, 45, 60, 90 e 120 minutos após a administração IV de 10 µg de DDAVP solução intranasal (previamente esterilizada pela passagem através de filtro de Milipore a 0,22 µm). O aumento do cortisol em 20 a 40% e do ACTH em 35 a 50% é compatível com doença de Cushing. Nos pacientes com síndrome de Cushing independentes do ACTH, e na maioria daqueles com síndrome do ACTH ectópico, essa resposta não ocorre. Deve ser realizado antes dos testes de supressão com dexametasona.

- Observações. Medir a pressão arterial e a glicemia durante os testes, pois não é raro o desenvolvimento de HAS e DM durante suas realizações ou a piora dessas condições, se preexistentes. Deve-se, também, fazer tratamento com tiabendazol (25 mg/kg/dia por três dias consecutivos), oferecendo cobertura para a estrongiloidíase.
- Cateterismo de seio petroso. Indicado nos pacientes com síndrome de Cushing dependente de ACTH sem imagem diagnóstica na hipófise, para diagnóstico diferencial com a síndrome do ACTH ectópico. O procedimento deve ser feito em centro especializado.
 - Avaliação de imagem. Dependente do ACTH: TC ou RM (maior sensibilidade) da hipófise; independente do ACTH: TC de adrenais; síndrome do ACTH ectópico: TC de tórax e abdome.

Tratamento. Doença de Cushing: adenomectomia transesfenoidal. Adenoma ou carcinoma de adrenal: adrenalectomia. Hiperplasia bilateral: adrenalectomia bilateral. Síndrome do ACTH ectópico: ressecção cirúrgica do tumor, quando possível, ou adrenalectomia bilateral.

FEOCROMOCITOMA

Definição. Tumor derivado de células cromafins do sistema nervoso simpático, produtoras de noradrenalina, adrenalina e dopamina. Geralmente é benigno e localizado na adrenal, mas, em 10% dos casos, é maligno; em 10%, é bilateral; em 10%, é extra-adrenal (paragangliomas); em 10%, ocorre em crianças; em 10%, é familiar; e, em 10%, ocorre recorrência após a cirurgia.

Manifestações clínicas. HAS sustentada (60% dos casos) ou paroxística, acompanhada da tríade clássica de cefaléia (90%), sudorese excessiva (71%) e palpitações (70%). Outros sintomas descritos são de ansiedade, sensação de morte iminente, fadiga, náuseas, vômitos, dor torácica, dor abdominal, extremidades frias, distúrbios visuais e perda de peso.

Avaliação diagnóstica. O método ideal é a dosagem de metanefrinas livres plasmáticas, mas não é facilmente disponível no Brasil. A combinação de metanefrinas urinárias fracionadas (sensibilidade de 97% e especificidade de 45%) e totais (sensibilidade de 88% e especificidade de 89%) é utilizada para o diagnóstico. A dosagem normal de ácido vanilmandélico (VMA) não exclui a presença de feocromocitoma devido à sua baixa sensibilidade (77%). Após diagnóstico bioquímico, é realizada TC ou RM abdominal e pélvica com ênfase em adrenais. O achado de lesão adrenal com densidade maior do que 10 unidades Hounsfield (UH) na TC e de hiperintensidade de sinal em T2 na RM são compatíveis com o diagnóstico. Caso a lesão não seja localizada, deve ser realizada TC ou RM de tórax e região cervical. A cintilografia com metaiodobenzilguanidina (MIBG) auxilia na localização de paragangliomas e é utilizada para descartar feocromocitoma bilateral ou metastático.

Medicamentos/substâncias que interferem nas dosagens das catecolaminas e seus metabólitos. Tetraciclina, quinidina, metildopa, clofibrato, dissulfiram, propranolol, levodopa, inibidores da monoamino oxidase, antidepressivos tricíclicos, labetalol, sotalol, anfetaminas, benzodiazepínicos, medicamentos que contenham catecolaminas (como descongestionantes), alimentos com vanilina (para VMA) e etanol. É importante salientar que diuréticos, bloqueadores dos canais de cálcio e inibidores da enzima de conversão da angiotensina não interferem nessas dosagens urinárias.

Observação. Descartar a presença de endocrinopatias de caráter autossômico dominante, neoplasias endócrinas múltiplas (NEM) e doenças não-endócrinas associadas ao feocromocitoma, como a neurofibromatose tipo 1 e a síndrome de von Hippel Lindau (ver item Neoplasia Endócrina Múltipla).

Diagnóstico diferencial. Angina vasoespástica, ansiedade, HAS associada à paraplegia, sífilis, ingestão de substâncias tóxicas, porfiria, calorões relacionados à menopausa, epilepsia, hipertireoidismo, estados hiperdinâmicos (sepse, por exemplo), crise hipertensiva associada a anestesia e a outros procedimentos invasivos.

Tratamento. Cirurgia e manejo da HAS.

- ▶ Fenoxibenzamina (bloqueio α -adrenérgico): 20 a 40 mg/dia, aumentando 10 a 20 mg a cada 1 ou 2 dias, até uma dose máxima de 80 mg.
- ▶ Prazosina: pode ser usado em doses crescentes, porém, como é antagonista (α -1 seletivo), pode não ser efetivo em todos os pacientes.
- ▶ Propranolol: pode ser útil, em doses baixas, como tratamento adjuvante, nos casos em que existe taquicardia após o bloqueio α . Somente utilizar após bloqueio α .

Cuidados em relação à cirurgia. Devido ao excesso de catecolaminas, ocorre uma vasoconstrição periférica importante com conseqüente redução do volume intravascular. A administração de agentes α -bloqueadores (fenoxibenzamina é o de escolha) por pelo menos duas semanas antes da cirurgia associada à dieta rica em sal permite o aumento do volume intravascular e, assim, melhora as condições cirúrgicas. O bloqueio β -adrenérgico, por sua vez, pode ser útil apenas após o bloqueio α . A administração de β -bloqueadores antes do bloqueio α pode causar aumento paradoxal da pressão arterial, pois bloqueia a vasodilatação da musculatura esquelética dependente dos receptores β . Alguns autores recomendam administração de dois litros de solução salina 12 horas antes da cirurgia. Durante a cirurgia, é importante a monitorização contínua da pressão arterial, da pressão venosa central e das alterações eletrocardiográficas. A hipotensão geralmente responde muito bem à reposição volêmica.

HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO

Conceito. Aumento da produção de aldosterona pelo córtex adrenal.

Causas. Ver Quadro 6.17.

Manifestações clínicas. Hipertensão (muitas vezes refratária, principalmente diastólica), sintomas neuromusculares (fraqueza, câibras, paralisia periódica, tetania), poliúria, noctúria, tolerância diminuída à glicose/diabetes melito, hipocalemia, hipernatremia, alcalose metabólica. Geralmente não há edema.

Rastreamento. Potássio sérico ($< 3,2$ mEq/L), sódio sérico (> 142 mEq/L), excreção urinária de potássio (24 h > 30 mEq, na vigência de hipocalemia) e relação aldosterona sérica/atividade da renina plasmática > 30 . A concentração plasmática de aldosterona superior a 20 ng/dL associada à razão aldosterona plasmática/atividade de renina plasmática superior a 30 apresenta sensibilidade de 90% e especificidade de 91% para o diagnóstico do hiperaldosteronismo primário.

Testes confirmatórios. Dosagem de aldosterona urinária em 24 horas e teste de infusão salina. É necessário que os anti-hipertensivos que interferem no sistema renina-angiotensina (diuréticos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, bloqueadores dos receptores da angiotensina) sejam suspensos por pelo menos quatro semanas (a espironolactona, seis semanas); utilizar bloqueadores α -adrenérgicos e antagonistas do cálcio para controlar a pressão arterial.

- Aldosterona urinária em 24 horas. Coleta de urina de 24 horas para dosagem de aldosterona e sódio após três dias de dieta hipersódica (10 a 12 g de NaCl/dia). Valores de aldosteronúria de 24 horas > 12 ng (com sódio urinário > 200 mEq em 24 horas) confirmam o diagnóstico.
- Teste de infusão salina. Confirma a produção autônoma de aldosterona por meio da expansão do volume intravascular com solução salina. Administram-se 500 mL/h de solução salina isotônica por quatro horas e dosa-se a aldosterona plasmática. Níveis de aldosterona superiores a 8 ng/dL confirmam a produção autônoma de aldosterona. Contra-indicação: insuficiência cardíaca.

Quadro 6.17

CAUSAS DE HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO

- Adenoma produtor de aldosterona (APA) ou síndrome de Conn – principal causa
- Hiperaldosteronismo idiopático (HAI) ou hiperplasia nodular cortical bilateral
- Aldosteronismo sensível a glicocorticóide (ASG)
- Carcinoma adrenocortical (raro)
- Hiperplasia autônoma (raro)
- Adenoma responsivo à renina (raro)

Teste para diagnóstico diferencial entre APA e HAI

- ▶ Teste postural. Dosagem de aldosterona plasmática com o paciente na posição supina (deitado) por pelo menos seis horas. Após 2 a 4 horas com o paciente em pé, realiza-se a segunda dosagem da aldosterona. Resposta normal ou no HAI: aumento dos níveis plasmáticos da aldosterona. Resposta no APA: a aldosterona não aumenta ou apresenta queda importante. É preciso estar atento para os casos de adenoma responsivos à renina, já que nessa situação ocorre aumento da aldosterona com o teste postural. Nesse teste, é importante dosar o cortisol concomitantemente, pois seu aumento significa uma descarga de ACTH e invalida as informações obtidas.
- ▶ Exames de imagem. TC ou RM de adrenais podem identificar o adenoma produtor de aldosterona.
- ▶ Cateterismo de adrenais. Método mais sensível para diferenciar APA e HAI. Está indicado nos casos em que há alta probabilidade de adenoma mas a TC é normal. O procedimento inclui a infusão de ACTH sintético 50 µg/h (1 ampola = 250 µg; diluir em 250 mL de solução fisiológica e administrar 50 mL/h) 30 minutos antes e durante a cateterização. A cateterização da veia femoral, para obter amostras de sangue da veia adrenal direita, da veia adrenal esquerda e da veia cava inferior, é realizada para medir a aldosterona e o cortisol. A dosagem do cortisol, maior nas veias adrenais do que na veia cava inferior, demonstra que o cateter está bem-posicionado. Uma relação aldosterona/cortisol > 5:1 é obtida no lado de maior produção de aldosterona. A relação aldosterona/cortisol no lado não-afetado é menor do que a relação na veia cava inferior, evidenciando, dessa forma, supressão contralateral.

Tratamento. Pacientes com adenoma e sem contra-indicações clínicas para cirurgia devem ser submetidos à adrenalectomia unilateral. Nos casos de hiperaldosteronismo idiopático, espironolactona (Aldactone®, 100 a 400 mg/dia) é o tratamento de escolha para controlar a pressão arterial.

Hiperaldosteronismo secundário. Produção aumentada de aldosterona em resposta à ativação do sistema renina-angiotensina. Ocorre em associação à fase acelerada da hipertensão arterial (vasoconstrição renal profunda) ou em distúrbios que cursam com edema (IC, cirrose, síndrome nefrótica).

INCIDENTALOMA DE ADRENAL

Definição. Lesão adrenal encontrada ao acaso durante a realização de um exame de imagem, mais comumente TC de abdome.

Causas. Noventa por cento são não-funcionantes. Adenomas da adrenal constituem a causa mais comum, seguidos pelos tumores metastáticos. Se uma neoplasia extra-adrenal é presente, existe uma chance de 30 a 50% da lesão adrenal ser metástase. Tumores que mais comumente metastatizam para as adrenais: pulmão, mama, cólon, estômago, rim, melanoma e linfoma. Não é comum a ocorrência de insuficiência adrenal, mesmo quando as duas adrenais são acometidas por

tumores metastáticos (quando isso ocorre, geralmente é linfoma bilateral). Os tumores malignos primários da adrenal em geral são grandes (maior do que 4 cm) e hormonalmente ativos (mais de 60% dos casos), enquanto os metastáticos são menores (2 a 3 cm) e não-secretores.

Diagnóstico. TC com ênfase em adrenais deve ser solicitada. Além da adequada avaliação da imagem, os pacientes assintomáticos devem realizar exames laboratoriais básicos, para identificação de tumor funcionante: (1) hiperaldosteronismo – potássio sérico (em pacientes com hipertensão arterial sistêmica deve ser solicitada medida de renina e aldosterona basais mesmo se o paciente não apresentar hipocalemia), (2) feocromocitoma – metanefrinas em urina de 24 horas, (3) síndrome de Cushing – teste de supressão com 1 mg de dexametasona (ver sessão de Cushing) e (4) carcinoma de adrenal – sulfato de deidroepiandrosterona (SDHEA) muito elevado. No caso de paciente em estadiamento de neoplasia extra-adrenal, pode-se realizar punção aspirativa com agulha fina da lesão, somente após exclusão do diagnóstico de feocromocitoma.

Tratamento. Se a avaliação hormonal for normal e a imagem for sugestiva de adenoma (lesão unilateral, regular, tamanho < 4 cm, densidade < 10 unidades Hounsfield – UH, captação de contraste < 40 UH na TC e isointensa em relação ao fígado em T1 e T2 na RM), a TC deve ser repetida em 3 a 6 meses e depois anualmente. As indicações de adrenalectomia são: lesão > 4 cm ou com características de malignidade no exame de imagem, tumor funcionante e lesões com crescimento de > 50% na TC de seguimento.

INSUFICIÊNCIA ADRENAL

Conceito. Deficiência da produção de corticóides pelas adrenais. Pode ser classificada em insuficiência adrenal (IA) primária (destruição do córtex adrenal), secundária (deficiência de secreção do ACTH) ou terciária (deficiência de secreção do CRH).

Suspeita clínica. Astenia, anorexia, náuseas e vômitos (90%), emagrecimento (97%), hipotensão postural (87%), dor abdominal (34%), hiperpigmentação muco-cutânea (82%) (achado clássico da IA primária); hipoglicemia, hipercalemia, hiponatremia, hipercalcemia, linfocitose, eosinofilia, anemia normocítica, acidose metabólica. Em situações de estresse (infecção, cirurgia, trauma), ocorre exacerbação do quadro (crise adrenal aguda), com dor abdominal intensa, desidratação mais acentuada, com hipotensão grave e choque. Na IA adrenal secundária, por outro lado, não há hiperpigmentação, e o quadro clínico é menos exuberante.

Causas

- IA primária: adrenalite auto-imune (ou doença de Addison), infecções (tuberculose, histoplasmosse, HIV, paracoccidioidomicose), metástases (melanoma, mama, pulmão), fatores externos (trauma, adrenalectomia bilateral, radioterapia).

pia), hemorragia (anticoagulado, sepse), doenças infiltrativas (sarcoidose, amiloidose, hemocromatose), medicações (metirapona, rifampicina, cetoconazol, mitotano), adrenoleucodistrofia, hiperplasia adrenal congênita.

- ▮ IA secundária: suspensão abrupta de corticosteróides após uso prolongado, tumores da região hipotálamo-hipófise, infarto hipofisário (síndrome de Sheehan), doenças infiltrativas (sarcoidose, hemocromatose, histiocitose X), hipofisite linfocítica (auto-imune), pós-cirurgia ou radioterapia da região hipotálamo-hipófise.

Diagnóstico. Confirmar hipocortisolismo com cortisol sérico basal e teste do ACTH curto. Para fazer o diagnóstico diferencial entre IA primária e IA secundária, utilizar ACTH e hipoglicemia insulínica.

- ▮ Cortisol sérico basal. Deve ser medido entre 8 e 9 horas da manhã. Valores $\leq 3 \mu\text{g/dL}$ confirmam, enquanto valores $\geq 19 \mu\text{g/dL}$ excluem o diagnóstico de IA em condições usuais. Para pacientes em condições de estresse, o cortisol sérico deve ser $\geq 25 \mu\text{g/dL}$ para afastar o diagnóstico.
- ▮ Teste do ACTH curto. Não é necessário jejum e pode ser realizado em qualquer hora do dia. Dosa-se o cortisol basal 30' e 60' após administração IV ou IM de 250 μg de ACTH sintético (Cortrosina®). Valores maiores ou iguais a 18 $\mu\text{g/dL}$ excluem a presença de IA. Nos casos em que há suspeita de IA secundária, deve ser utilizado o mesmo teste, mas com 1 μg de ACTH sintético IV (1 ampola de 250 μg de Cortrosina® diluída em 250 mL de NaCl 0,9%; aspirar 1 mL dessa solução).
- ▮ ACTH sérico. Pode fornecer a diferenciação entre IA primária e secundária quando associado à medida do cortisol sérico. Em pacientes com IA primária, os valores do ACTH são geralmente $> 100 \text{ pg/mL}$, mesmo com níveis normais de cortisol. Valores normais de ACTH excluem IA primária, mas não IA secundária.
- ▮ Renina. Nos casos de insuficiência adrenal primária com deficiência de mineralocorticoide, os níveis de renina encontram-se elevados.
- ▮ Teste da hipoglicemia insulínica. Considerado teste-padrão para diagnóstico da IA secundária. A insulina regular é administrada na dose 0,05 a 0,15 U/kg de peso, via IV, para indução de hipoglicemia. Dosar cortisol e glicemia basal, 30, 60, 90 e 120 minutos após. O teste é considerado efetivo quando a glicemia atinge valores inferiores a 40 mg/dL, e a resposta é considerada normal quando o cortisol atinge 20 $\mu\text{g/dL}$.

Métodos de imagem. A TC de adrenais é o exame de escolha e deve ser realizada em todos os pacientes com IA primária. As adrenais estão aumentadas nas doenças infecciosas e diminuídas no quadro auto-imune. A biópsia guiada deve ser considerada para definição etiológica sempre que necessário. A RM de sela túrcica é superior à TC na maioria dos casos de IA secundária.

Tratamento

- ▮ Manejo da crise adrenal aguda. Hidrocortisona 100 mg, IV, de 6/6 horas por 24 horas e corrigir a depleção de volume, a desidratação e a hipoglicemia

com administração IV de solução salina e glicose; após a estabilização do quadro, reduzir a hidrocortisona para 50 mg, IV, de 6/6 horas; no quarto ou quinto dia, passar para o tratamento de manutenção; sempre procurar corrigir fatores precipitantes da crise aguda.

- ▶ Tratamento de manutenção. Prednisona (Meticorten®) 5 mg às 8 horas e 2,5 mg às 18 horas, VO, associada a fludrocortisona (Florinefe®) 0,05 a 0,2 mg, 1×/dia, VO (este mineralocorticoide não é necessário na IA secundária). A dose de prednisona deve ser dobrada durante períodos de estresse (cirurgia, infecção).

Uso clínico de corticóides

O mais efetivo meio de minimizar os efeitos adversos dos glicocorticóides é a administração da dose total de 48 horas, tomada em dose única, pela manhã, em dias alternados, de um corticoide de tempo de ação intermediário (Tabelas 6.11, 6.12 e 6.13).

TIREÓIDE

HIPERTIREOIDISMO

Definição. Hiperfunção da glândula tireóide (aumento na produção e liberação dos hormônios tireoidianos).

- ▶ Tireotoxicose: síndrome clínica resultante do excesso de hormônios da tireóide nos tecidos.

Tabela 6.11

EQUIVALÊNCIA DE DOSES DE CORTICÓIDES SISTÊMICOS

	Atividade sistêmica	Ação antiinflamatória	Ação mineralocorticoide	Meia-vida (horas)
Betametasona	30	—	—	36-54
Dexametasona	30-120	26	0	36-54
Cortisona	0,8	0,8	0,8	< 12
Hidrocortisona	1	1	1	< 12
Prednisona	4-5	3	0,75	18-36
Prednisolona	4-5	3	0,75	18-36
Metilprednisolona	5	6	0,5	18-36
Triancinolona	5	5	0	18-36
Fludrocortisona		12	125	

Tabela 6.12

EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-ADRENAL E SUSPENSÃO DO USO DE CORTICÓIDE

Dose de prednisona (mg/dia)	≤ 3 semanas	> 3 semanas
≥ 7,5*	Parar o tratamento sem reduzir a dose**	Reduzir 2,5 mg a cada 3 dias e depois 1 mg a cada 4 semanas
5,0-7,5		Reduzir 1 mg a cada 4 semanas
< 5		Reduzir 1 mg a cada 4 semanas

* Doses equivalentes de 15 mg/dia ou mais de prednisona por mais de três semanas invariavelmente suprimem o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

** Exceto nos casos de uso crônico intermitente, como no caso do tratamento de sucessivos episódios de crise de asma.

Tabela 6.13

DOSES FISIOLÓGICAS

Corticóide	(mg/m ² /24 h)
Dexametasona	0,23
Hidrocortisona	13
Prednisona	3,7

Observação: dose de estresse – hidrocortisona 50 a 100 mg, IV, 6/6 h.

Causas. Doença de Graves (bócio difuso tóxico), bócio multinodular tóxico, fase hipertireóidea da tireoidite de Hashimoto (hashitoxicose), adenoma (nódulo) tóxico, tireoidite subaguda; hipertireoidismo factício; causas raras (*struma ovarii*, mola hidatiforme, tumores secretores de TSH, etc.).

Manifestações clínicas. Ansiedade, labilidade emocional, fraqueza, palpitações, intolerância ao calor, sudorese, perda de peso com apetite preservado ou com polifagia, polievacuações, polaciúria, amenorréia ou oligomenorréia em mulheres e ginecomastia e disfunção erétil em homens. Ao exame, hiperatividade, retardo

palpebral (por estimulação adrenérgica), pele quente e úmida, alopecia, taquicardia ou ritmo irregular na ausculta cardíaca (devido à fibrilação atrial), tremor fino de extremidades, fraqueza muscular e hiper-reflexia, bócio difuso ou nodular. A presença de oftalmopatia e dermatopatia (mixedema pré-tibial) é patognomônica de doença de Graves. Em pacientes idosos, os sintomas podem ser menos proeminentes, apenas com fraqueza e astenia (hipertireoidismo apático).

Diagnóstico. TSH suprimido; T4 elevado. A presença de TRAb (anticorpo contra o receptor do TSH) indica o diagnóstico de doença de Graves. Anticorpos anti-tireoperoxidase (TPO) acima de 35 U/mL indicam a presença de auto-imunidade e estão presentes na doença de Graves e na hashitoxicose.

Métodos de imagem. Ecografia para avaliação do tamanho da glândula e presença de nódulos; captação de iodo em 24 horas para diagnóstico diferencial entre doença de Graves (captação alta: > 70%) e tireoidite subaguda (captação baixa: ~ 0%), além de cálculo da dose terapêutica de iodo; cintilografia de tireóide no caso de suspeita de adenoma tóxico (nódulo único hipercaptante com supressão da captação do restante da glândula).

- ▶ Doença de Graves. Doença auto-imune que responde por 60 a 80% dos casos de tireotoxicose, geralmente acompanhada de bócio difuso e simétrico, exoftalmia (oftalmopatia de Graves) e outros sinais e sintomas de hipertireoidismo. Mais comum em mulheres de 20 a 40 anos. A presença de sopro e frêmito no bócio é específica da doença de Graves. A dermatopatia (espessamento da pele na região pré-tibial devido ao acúmulo de glicosaminoglicanos) também é um achado, porém não é específico. O diagnóstico é clínico e confirmado pela presença dos anticorpos (anti-TPO, TRAb) e captação elevada.
- ▶ Bócio multinodular tóxico. Múltiplos nódulos de tamanhos variados que adquirem autonomia e causam sinais e sintomas de hipertireoidismo. Mais comum em mulheres com faixa etária maior do que as com doença de Graves. O diagnóstico é definido por história de bócio prévio, ecografia com nódulos e anticorpos negativos.
- ▶ Adenoma tóxico (doença de Plummer). Nódulo tireoidiano autônomo hiperfuncionante. O diagnóstico é sugerido pela presença de um nódulo solitário associado a hipertireoidismo leve a moderado ou subclínico. A cintilografia demonstra nódulo hipercaptante e o restante da glândula com captação reduzida.

Tratamento. Sintomático: repouso + β -bloqueadores (propranolol 20 a 40 mg, 2 \times /dia ou atenolol 25 a 50 mg/dia). Definitivo: drogas antitireoidianas, iodo radioativo ou cirurgia, conforme discutido a seguir.

Drogas antitireoidianas. Ver Tabela 6.14. Indicações:

1. pacientes com doença de Graves com perfil clínico indicativo de resposta ao tratamento oral: jovens, bócio pequeno e hipertireoidismo leve. Nesses, tratamento recomendado por 18 meses e suspensão para observação da

Tabela 6.14**DROGAS ANTITIREOIDEANAS**

Droga	Nome comercial	Apresentação (mg)	Dose (mg/dia)	Intervalo (x/dia)	Mecanismo de ação	Observações
Metimazol	Tapazol®	5 e 10	10-60	Dose única	Inibe enzima tireoperoxidase e reduz anticorpos circulantes (mecanismo incerto)	Iniciar com 10 mg em casos leves e 30 mg em casos mais graves Crianças: 0,4-0,8 mg/kg/dia
Propiltiouracil	Propril®	100	300-1.200	3	Inibe enzima tireoperoxidase, reduz anticorpos circulantes (mecanismo incerto) e inibe conversão de T4 em T3	Somente indicado em gestantes, devido ao risco de aplasia cutis associado ao metimazol A dose em gestantes não deve exceder 300 mg por dia, devido ao risco de bócio e hipotireoidismo no recém-nascido Crianças: 4-8 mg/kg/dia

remissão (somente 30% dos pacientes apresentam critérios de remissão a longo prazo, os demais são encaminhados para tratamento definitivo com iodo radioativo);

2. pacientes com bócio multinodular tóxico como tratamento sintomático nos com contra-indicação para o tratamento cirúrgico;
3. pré-tratamento antes do iodo radioativo em cardiopatas.

Efeitos adversos

- ▶ > 10%: febre, *rash* e leucopenia;
- ▶ 1 a 10%: tontura, náusea, vômito, dor epigástrica, síndrome lupus *like*, agranulocitose;
- ▶ < 1%: vertigem, cefaléia, edema periférico, prurido, urticária, dermatite esfoliativa, alopecia, constipação, ganho de peso, hipertrofia de glândulas salivares, síndrome nefrótica e nefrítica, hepatite, icterícia colestática, artralgias, parestesias, trombocitopenia e anemia aplásica.

No caso de *rash* cutâneo, o tratamento pode ser continuado, acrescentando-se anti-histamínicos. Nos pacientes com agranulocitose, o tratamento deve ser interrompido imediatamente, sendo proibida a substituição da droga antitireoideana em vigência por outra, devendo-se optar por outra forma de tratamento para o hipertireoidismo.

Observação. Os pacientes que iniciam tratamento com drogas antitireoideanas devem ser orientados a realizar hemograma sempre que apresentarem febre ou dor de garganta, suspendendo a droga até exclusão de agranulocitose.

Iodo radioativo. Escolha para a maioria dos pacientes com doença de Graves e para aqueles com bócio multinodular tóxico com contra-indicação cirúrgica. A dose é calculada levando-se em consideração o volume da tireóide, medido por ecografia, e a captação de iodo em 24 horas. O objetivo é a cura do paciente e o desenvolvimento de hipotireoidismo. Caso o paciente esteja em uso de drogas antitireoideanas, essas devem ser suspensas cinco dias antes da dose de iodo. Pacientes com oftalmopatia de Graves devem receber tratamento profilático para evitar piora da doença ocular associada à destruição da glândula (prednisona 0,4 a 0,5 mg/kg/dia, VO, com início três dias após a dose, por 1 mês e após redução gradual nos três meses seguintes). Cálculo da dose de iodo radioativo:

$$[(200 \mu\text{Ci} \times \text{peso da tireóide em g})/(\text{captação 24 h}/100)]/1.000 = \text{dose mCi}$$

O seguimento após a dose terapêutica de iodo é realizado com T4 e TSH a cada oito semanas. O critério de resposta ao tratamento é indicado pela queda do T4 para níveis de hipotireoidismo, quando se deve iniciar a reposição de levotiroxina em doses baixas (25 a 50 µg/dia). O TSH pode permanecer suprimido até um ano após o tratamento.

Cirurgia. Tratamento de escolha para o bócio multinodular tóxico. Utilizado em casos selecionados de doença de Graves (p. ex., pacientes com oftalmopatia

grave com inflamação importante e sem resposta ao corticóide ou gestante com hipertireoidismo não-controlado com propiltiouracil). Complicações: hemorragia, hipoparatiroidismo transitório ou definitivo e lesão de nervo laríngeo recorrente.

Hipertireoidismo subclínico

TSH suprimido com T4 e T3 normais em paciente assintomático ou com sintomas leves. Causas: reposição excessiva de levotiroxina em paciente com hipotireoidismo; recuperação de hipertireoidismo após tratamento com iodo radioativo ou após quadro de tireoidite; hipertireoidismo por doença de Graves ou bócio multinodular tóxico em fase inicial. A dosagem de TSH, T4 e T3 deve sempre ser repetida para confirmação de supressão persistente do TSH. A etiologia do hipertireoidismo é definida por história clínica e exame físico, e os exames complementares são realizados conforme a suspeita clínica: TRAb se suspeita de doença de Graves, captação de 24 horas para diagnóstico diferencial entre doença de Graves e tireoidite, ecografia de tireóide se suspeita de bócio multinodular tóxico. Esses pacientes apresentam risco de desenvolvimento de osteoporose e fibrilação atrial (acima de 65 anos). O tratamento é realizado conforme o diagnóstico específico.

Crise tireotóxica

Hipertireoidismo grave definido pela presença de disfunção de vários sistemas do organismo (termorregulação, cardiovascular, sistema nervoso central e gastrintestinal), acompanhado de um fator desencadeante (infecção grave, cirurgia, trauma ou sobrecarga de iodo). Mortalidade chega a 30% mesmo com tratamento. O diagnóstico é baseado na gravidade dos sinais e sintomas, conforme apresentado no Quadro 6.18.

Manejo. Repouso absoluto no leito; tratamento da febre com paracetamol; não usar AAS, pois este se liga à globulina ligadora do hormônio tireóideo (TBG) com aumento dos níveis de hormônio livre circulante; tratamento dos sintomas adrenérgicos: propranolol 60 a 80 mg, VO, 4/4 h (20 mg se suspeita de insuficiência cardíaca); bloqueio da síntese hormonal: propiltiouracil (também bloqueia a conversão periférica de T4 em T3) 200 mg, VO, de 4/4 h ou metimazol 30 mg, VO, 6/6 h; bloqueio da conversão periférica de T4 em T3: contraste iodado (ácido ipanóico) 0,5 a 1 g, IV, em dose única, somente uma hora após o início do anti-tireoideano, e hidrocortisona 100 mg, IV, 8/8 h; bloqueio da liberação de T3 e T4 pela tireóide: iodeto de potássio (lugol) 10 gotas, VO, 3×/dia, somente 1 hora após o início do antitireoideano. Plasmaferese é indicada se o paciente não responder às medidas anteriores. Tratamento das doenças intercorrentes responsáveis pela descompensação do hipertireoidismo.

Oftalmopatia de Graves (OG)

É um distúrbio auto-imune associado à doença de Graves que resulta do comprometimento inflamatório das estruturas extra-oculares.

Avaliação clínica. O grau de proptose é determinado por meio do exoftalmômetro de Hertel. É considerada anormal uma medida > 20 mm em brancos, > 18 mm

Quadro 6.18**CRITÉRIOS CLÍNICOS DE CRISE TIREOTÓXICA (ÍNDICE DE WARTOFSKY)****Temperatura axilar (°C)**

37,2-37,7: 5
 37,8-38,3: 10
 38,4-38,8: 15
 38,9-39,4: 20
 39,5-39,9: 25
 > 40: 30

Frequência cardíaca

99-109: 5
 110-119: 10
 120-129: 15
 130-139: 20
 > 140: 25

Insuficiência cardíaca

Ausente: 0
 Discreta (edema pedioso): 5
 Moderada (estertores em bases pulmonares): 10
 Grave (edema agudo de pulmão): 15

Escore:

> 45: altamente sugestivo de crise tireotóxica;
 25-44: sugestivo de crise tireotóxica iminente;
 < 25: baixa probabilidade de crise tireotóxica.

Fibrilação atrial

Ausente: 0
 Presente: 10

Fator desencadeante

Ausente: 0
 Presente: 10

Alteração neurológica

Ausente: 0
 Leve (agitação): 10
 Moderada (delírio/psicose): 20
 Grave (convulsão/coma): 30

Alteração gastrointestinal ou hepática

Ausente: 0
 Moderada (diarréia, náuseas, vômitos, dor abdominal): 10
 Grave (icterícia): 20

em orientais e > 22 mm em negros (Tabela 6.15). Em relação à avaliação da atividade inflamatória da doença ocular, pode-se utilizar o escore da atividade clínica (CAS). Esse teste apresenta um alto valor preditivo positivo e, quando analisado com outros exames, auxilia a definir se o paciente se beneficiará do tratamento clínico com imunossuppressores ou radioterapia.

Exames de imagem. O uso da TC ou da RM da órbita pode ser útil para avaliar o comprometimento das estruturas orbitárias (compressão do nervo óptico), no

Tabela 6.15**CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE DA OFTALMOPATIA DE GRAVES**

Gravidade	Proptose (mm)	Diplopia	Neuropatia
Leve	19-20	Intermitente: início no final do dia (fadiga)	9/10 (subclínica)
Moderada	21-23	Inconstante: ocorre em algumas posições oculares (desvio do olhar)	8/10-5/10
Marcada	> 23	Constante: ocorre em posição primária do olhar (p. ex., leitura)	< 5/10

Grave: 1 achado marcado ou 2 moderados ou 1 moderado e 2 leves.

diagnóstico diferencial da OG (tumor ou malformação arteriovenosa, principalmente na proptose unilateral), e para avaliar a atividade inflamatória (ressonância).

Tratamento

- ▶ Medidas gerais: controlar o hipertireoidismo e orientar a suspensão do fumo; elevação da cabeceira ao dormir e o uso de lágrimas artificiais várias vezes ao dia; se necessário, providenciar oclusão artificial do olho ao dormir; óculos escuros.
- ▶ Tratamento medicamentoso: pacientes com OG grave e escore de atividade clínica (CAS) ≥ 4 e/ou atividade inflamatória na RM (hipersinal na musculatura periorbitária em T2) podem se beneficiar do uso de corticóides IV. Existem vários esquemas de pulsoterapia, e a recomendação é de que a dose de metilprednisolona não ultrapasse 6 g.
- ▶ Radioterapia: indicada nos casos de oftalmoplegia aguda, processo inflamatório intenso de partes moles, início recente de proptose progressiva; deve ser associada ao uso de corticóide IV. Risco de catarata e retinopatia, principalmente em indivíduos predispostos (DM, HAS).
- ▶ Tratamento cirúrgico: nos casos de OG grave sem atividade inflamatória (normalmente após dois anos do início do quadro) para correção da diplopia ou tratamento estético. Nos casos de compressão do nervo óptico, há necessidade de cirurgia de urgência.

HIPOTIREOIDISMO

Definição. Síndrome clínica resultante da redução da produção dos hormônios tireoidianos (Tabela 6.16).

Tabela 6.16

VALOR NORMAL DE TSH CONFORME A IDADE

Idade	TSH (U/L)
Cordão umbilical – 3 dias	1-20
4-7 dias	
a termo	1-10
prematturos (IG: 26-33 semanas)	1-20
1 semana-12 meses	0,5-6,5
1-15 anos	0,6-6,3
> 15 anos	0,5-6,0

Manifestações clínicas. Ver Quadro 6.19.

Causas

- Primárias: deficiência de iodo, ablação do tecido tireoidiano (pós-tireoidectomia), uso de iodo radioativo, pós-radioterapia cervical, doenças infiltrativas; auto-imune (doença de Hashimoto e evolução da doença de Graves); induzido por drogas (iodo, lítio, tionamidas, amiodarona); tireoidites; con-gênita ou hereditária; idiopática.

Quadro 6.19

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS DO HIPOTIREOIDISMO

<u>Anorexia</u>	<u>Fraqueza</u>
<u>Aumento de peso</u>	<u>Intolerância ao frio</u>
<u>Bradicardia</u>	<u>Menorragia</u>
<u>Cabelo seco e quebradico</u>	<u>Palidez cutânea (pele amarelada)</u>
<u>Cãibras</u>	<u>Pele espessada, fria e seca</u>
<u>Constipação</u>	<u>Queda de cabelo</u>
<u>Diminuição da memória</u>	<u>Nervosismo</u>
<u>Dispnéia</u>	<u>Rouquidão</u>
<u>Dor pré-cordial</u>	<u>Dislipidemia</u>
<u>Edema palpebral e periférico</u>	<u>Anemia</u>
<u>Fala arrastada</u>	

Laboratório: TSH aumentado e T4 total reduzido no hipotireoidismo primário. Os níveis de TSH são maiores nos primeiros anos de vida (Tabela 6.16).

- Secundárias: redução da produção do TSH na hipófise anterior.
- Terciárias: disfunção hipotalâmica com deficiência do TRH (raro); resistência periférica à ação dos hormônios tireoidianos.

Observação. Será abordado o hipotireoidismo primário por se tratar da causa mais comum na prática clínica.

Diagnóstico. Sinais e sintomas clássicos, com ou sem a presença de bócio.

O TSH é usado como rastreamento do hipotireoidismo primário. O T4 livre somente deve ser medido em situações de uso de estrogênio ou gestação, devido ao aumento da TBG (*thyroid binding globulin*) encontrado nesses casos.

A presença de anticorpos antimicrosossomais (AAM) (títulos superiores a 1:1.600) ou antitireoperoxidase (ATPO) (acima de 35 U/L) sugere o diagnóstico de tireoidite de Hashimoto como causa do hipotireoidismo. Sempre excluir situações clínicas ou medicamentos que interfiram na dosagem ou na produção do TSH e dos hormônios tireoidianos (ver Quadro 6.20).

Tratamento. Levotiroxina (L-T4), na dose de 1 a 2 µg/kg/dia para adultos (Tabelas 6.17 e 6.18). A reposição de L-T4 pode piorar quadros de angina, e, portanto, é recomendado iniciar doses menores para pacientes com cardiopatia isquêmica (12,5 µg/dia, aumentando a cada duas semanas). Em pacientes hipotireoideanas

Quadro 6.20

DROGAS QUE ALTERAM AS PROVAS DE FUNÇÃO DA TIREÓIDE

- Diminuem a secreção do TSH: dopamina, glicocorticóides, octreotida
- Diminuem a secreção hormonal da tireóide: lítio, iodo, amiodarona
- Aumentam a secreção hormonal da tireóide: iodo, amiodarona
- Diminuem a absorção do T4: colestipol, colestiramina, hidróxido de alumínio, sulfato ferroso, sucralfato
- Alteram o transporte sérico do T3 e T4:
 - aumentam a TBG: estrógenos, tamoxifeno, heroína, metadona, mitotano, fluoracil
 - diminuem a TBG: andrógenos, esteróides anabolizantes, glicocorticóides
 - deslocamento dos locais de ligação da proteína: furosemida, fenclofenaco, salicilatos
- Alteram o metabolismo do T3 e T4:
 - aumentam o metabolismo hepático: fenobarbital, rifampicina, fenitoína, carbamazepina
 - diminuem a atividade da 5'-deiodinase: propiltiouracil, amiodarona, antagonistas α-adrenérgicos, glicocorticóides

TBG: *thyroid binding globulin*.

que engravidam, está recomendado o aumento de 25 a 50% da dose usual de levotiroxina logo que seja firmado o diagnóstico de gravidez. O medicamento deve ser ingerido por VO pela manhã, em jejum, pelo menos 45 minutos antes da refeição. Apresentações disponíveis na Tabela 6.17.

O controle laboratorial (TSH) deve ser realizado após 6 a 8 semanas depois do tratamento. Caso o TSH persista elevado, aumentar a dose da L-T4 em 25 µg e reavaliar em 6 a 8 semanas; se o TSH estiver abaixo do limite inferior da normalidade, reduzir a dose da medicação na mesma proporção. Após atingir a dose adequada, o controle deve ser feito a cada 6 a 12 meses.

Hipotireoidismo subclínico

Evidência de deficiência hormonal em pacientes com poucos ou nenhum sintoma de hipotireoidismo. TSH elevado e T4 normal.

Crterios para tratamento: TSH > 10 U/L ou TSH elevado (mas inferior a 10) na presenca de anticorpos (anti-TPO > 35 U/L, AAM > 1:1.600), dislipidemia, depressão, ansiedade ou infertilidade.

Tabela 6.17

APRESENTAÇÕES E NOMES COMERCIAIS DA TIROXINA

Nome comercial	Apresentação (µg)
Euthyrox®	25, 50, 75, 100, 125, 150, 175 e 200
Puran® T4	25, 50, 88, 100, 112, 125, 150, 175 e 200
Synthroid®	25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 150, 175 e 200

Tabela 6.18

DOSES DE REPOSIÇÃO DA LEVOTIROXINA CONFORME A FAIXA ETÁRIA

Idade	Dose (µg/kg/dia)
0-6 meses	8-10
7-11 meses	6-8
1-5 anos	5-6
6-10 anos	3-4
11-20 anos	2-3
Adultos	1-2

Síndrome do eutireóide doente

Anormalidades no TSH ou hormônios circulantes causadas por mediadores presentes em doenças sistêmicas graves (desnutrição, sepse, AIDS, IC, uremia, IAM, grandes queimaduras, neoplasias, etc). O padrão mais frequente é diminuição do T3 total e livre com níveis normais de TSH e T4 (síndrome do T3 baixo). Pacientes com prognóstico ruim podem apresentar T4 baixo e T3 muito baixo (síndrome do T4 baixo). Flutuações nos níveis de TSH são comuns e também dificultam a interpretação da função tireoideana em pacientes doentes. O mecanismo que explica o achado de TSH baixo em 10% dos pacientes doentes e alto em 5% desses permanece desconhecido. Essas alterações desaparecem após a recuperação da doença de base, confirmando a ausência de doença tireoideana.

NÓDULO DE TIREÓIDE

Avaliação clínica. Na maior parte das vezes, os nódulos são assintomáticos, achados incidentais de exames de imagem cervical. Apesar de benignos na maioria dos casos (95%), características que sugerem malignidade devem ser investigadas: sexo masculino, idade < 16 anos e > 45 anos, crescimento rápido e progressivo, rouquidão ou sintomas compressivos, história de radiação na infância, aspecto endurecido, aderido, irregular e com adenomegalias associadas, história de carcinoma de tireóide na família (carcinoma medular). A investigação diagnóstica deve ser feita conforme a Figura 6.5.

Exames laboratoriais. TSH avalia o funcionamento da tireóide. Níveis suprimidos sugerem nódulos hiperfuncionantes, e deve ser realizada cintilografia da tireóide.

Ecografia. Útil para determinar e acompanhar o tamanho do nódulo (cálculo do volume: eixo transversal × eixo longitudinal × eixo ântero-posterior × 0,52), avaliar a presença de conteúdo cístico, detectar outros nódulos e servir como guia para punção aspirativa. Achados ecográficos sugestivos de malignidade são hipocogenicidade, bordos irregulares, microcalcificações e aumento do fluxo intranodal no Doppler.

Punção aspirativa com agulha fina (PAAF). Exame mais sensível (65 a 98% de sensibilidade) e mais específico (72 a 100% de especificidade) no diagnóstico do nódulo tireoidiano. Apresenta 1% de falso-positivos e 4% de falso-negativos. Indicado nos casos de nódulos ≥ 1 cm (ou dominante no caso dos bócios multinodulares) ou > 0,8 cm com achados ecográficos sugestivos de malignidade. Não está indicada somente no caso de adenoma tóxico (Plummer).

Cintilografia de tireóide. Está indicada apenas na suspeita de hipertireoidismo por nódulo autônomo (adenoma tóxico) e nos casos de bócio mergulhante para avaliar penetração intratorácica.

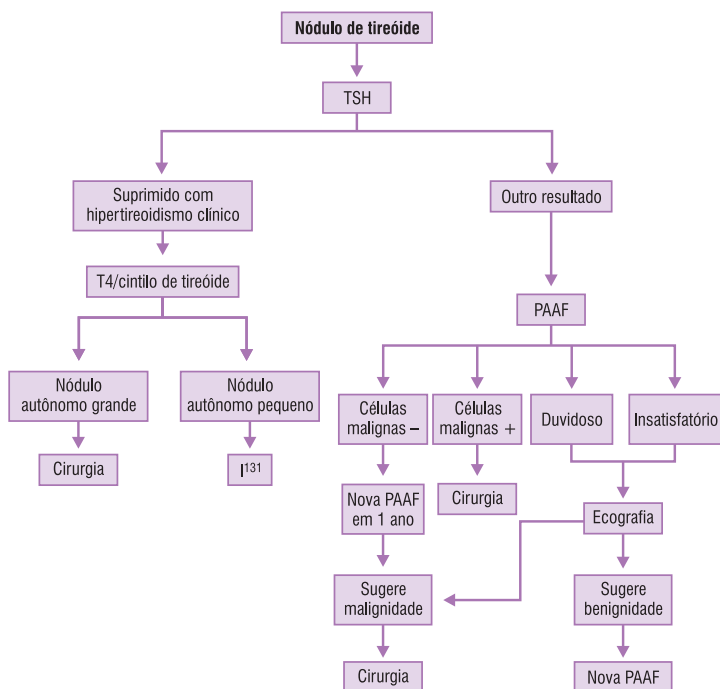


Figura 6.5 Roteiro de avaliação de pacientes com nódulo de tireóide.

Observação. Após duas punções aspirativas com agulha fina (PAAF) insatisfatórias, deve-se realizar uma punção do nódulo de tireóide guiada por ecografia.

Tratamento. As indicações de cirurgia são:

- ▶ tireoidectomia total na suspeita de malignidade: citopatológico compatível com carcinoma papilar, lesão folicular ou nódulo endurecido, com crescimento acelerado e/ou com adenomegalias cervicais.
- ▶ tireoidectomia total para nódulos benignos, mas com sintomas compressivos (dispnéia de decúbito e disfagia) ou por questões estéticas.
- ▶ nodulectomia para casos de adenoma tóxico com hipertireoidismo franco ou subclínico.

Observação. Durante a cirurgia, é realizado anatomopatológico por congelação e indicada tireoidectomia total e esvaziamento cervical de linfonodos nos casos de confirmação da malignidade por carcinoma papilífero.

Não está indicado tratamento supressivo com levotiroxina para diminuição do volume dos nódulos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

American Diabetes Association: Hyperglycemic crises in diabetes (Position Statement). 2004, Diabetes Care 27: S94-S102.

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2006. 2006, Diabetes Care 29 (1): s4 – s42.

Bartalena L, Marcocci C, Tanda ML, Piantanida E, Lai A, Marino M, Pinchera A. An update on medical management of Graves' ophthalmopathy. 2005, J Endocrinol Invest 28: 469-78.

Bilezikian JP, Brandi ML, Rubin M, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism: new concepts in clinical, densitometric and biochemical features. 2005, J Intern Med 257: 6-17.

Bonadonna S, Doga M, Mazziotti G, Giustina A. Diagnosis and treatment of acromegaly and its complications: consensus guidelines. 2005, J Endocrinol Invest 28 (Suppl):43-7.

Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbaek. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. 2003, Endocrine Reviews 24 (1): 102 – 132.

Lenders JWM, Pakac K, Walther McM et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma. Which test is best? 2002, JAMA 287: 1427-1434.

Rosenfield R. Hirsutism. 2005, N Eng J Med 253 (24): 2578 – 2588.

Nieman LK, Ilias I. Evaluation and treatment of Cushing's syndrome. 2005, Am J Med. 118 (12): 1340-6.

Gross JL, Silveiro SP. Rotinas Diagnósticas em Endocrinologia. 1ªed. Porto Alegre: Artmed; 2004.

American Diabetes Association. Screening for type 2 diabetes. Diabetes Care 2004; 27 Suppl 1:S11-4.

ÍTALO DE MANAN JÚNIOR
JÚLIO PEREIRA LIMA
GABRIEL BARLEN
GUILHERME BECKER SANDER

CIRROSE

Classificação funcional da insuficiência hepática. Ver Tabela 7.1.

Interpretação

- Grau A (comprometimento mínimo) = até 6 pontos.
- Grau B (comprometimento moderado) = entre 7 a 9 pontos.
- Grau C (comprometimento grave) = 10 pontos ou mais.

ASCITE

O diagnóstico é prontamente suscitado com base na aparência do abdome e frequentemente confirmado no exame físico. A presença de um abdome globoso torna necessária a percussão dos flancos. Se a transição maciez/timpanismo for mais próxima da linha média do que o habitual, o próximo passo é verificar a presença de maciez móvel. Aproximadamente 1.500 mL de líquido são necessários ao diagnóstico clínico, mas a ecografia pode detectar até 100 mL. No esclarecimento de sua etiologia, as informações da história, do exame físico e da paracentese são necessárias. Toda ascite em paciente cirrótico diagnosticada pela primeira vez deve ser puncionada para exame laboratorial, o mesmo valendo para as reinternações.

Tabela 7.1
ESCORE DE CHILD-PUGH

	1	2	3
Albumina sérica (g/dL)	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
Ascite	Ausente	Leve/moderada	Tensa
Bilirrubina sérica (mg/dL)	< 2	2-3	> 3
Encefalopatia (grau)	Nenhuma	1-2	3-4
Prolongamento do TP (s)	1-3	4-10	> 10

Paracentese. A paracentese é realizada na fossa ilíaca esquerda, direita ou na linha média infra-umbilical, se necessário guiada por ecografia, utilizando método asséptico e anestesia local. O risco de hematoma de parede abdominal é de 2% (coagulopatia não contra-indica o procedimento), e as punções não devem ser feitas sobre cicatrizes cutâneas pelo risco de alças aderidas. É especialmente importante que a técnica usada permita a formação de um “Z”, o que pode ser obtido tracionando-se a pele e o tecido celular subcutâneo alguns centímetros em relação à camada muscular e introduzindo a agulha perpendicularmente (não se deve mover a agulha lateralmente após puncionado, pelo risco de ruptura de vasos do peritôneo). Quando a agulha é retirada, a pele volta ao seu lugar original, “selando” o orifício interno. Com a observação dessa técnica e evitando-se paracenteses de pequeno volume em ascites tensas, é possível minimizar o risco de “vazamentos” persistentes após o procedimento.

Exames. Devem ser solicitados de acordo com a suspeita clínica. Quando a etiologia é incerta, são necessários contagem total e diferencial de células, citopatológico, albumina, proteínas totais, Gram e cultura (“semeando” 10 mL em um frasco de hemocultura à beira do leito, e as demais culturas para tuberculose e fungos em frascos normais) (Quadro 7.1). A glicose, o LDH e a amilase são úteis na suspeita de perfuração de víscera oca, ou mesmo ascite pancreática; os triglicerídeos são necessários quando a punção mostra líquido “leitoso”. Nos pacientes cirróticos que reinternam, cujas características do líquido de ascite já são conhecidas, são necessárias apenas a contagem total e diferencial de células e a cultura.

Contra-indicações para punção. Obstrução intestinal, infecção da parede abdominal, história de múltiplas cirurgias abdominais prévias (jamais puncionar sobre

Quadro 7.1

FRASCOS E EXAMES LABORATORIAIS NO LÍQUIDO DE ASCITE

Frasco microbiologia (5 mL): Gram, Ziehl-Neelsen, cultura de BK.

Frasco cultura (10 mL): adicionar 10 mL em frasco de hemocultura à beira do leito.

Frasco bioquímica (5 mL): albumina, proteína total (se necessário, solicitar glicose, amilase, LDH).

Frasco citologia (5 mL + 0,5 mL heparina): citológico diferencial e citopatológico.

Frasco hematologia (5 mL + 0,5 mL heparina): contagem de células.

Níveis séricos: solicitar níveis séricos de albumina (glicose e amilase concomitante à coleta da ascite em situações especiais, quando necessário)

uma cicatriz) e acentuada esplenomegalia. A recomendação atual é a reposição de 8 g/L de albumina para quaisquer volumes acima de 5 L.

Interpretação do líquido de ascite. Ver Quadro 7.2.

Citologia. Provavelmente um dos exames mais relevantes, já que fornece uma informação decisiva no diagnóstico de peritonite bacteriana espontânea (PBE) (> 250 polimorfonucleares/mL são compatíveis com peritonite bacteriana). O predomínio de linfócitos sugere tuberculose ou neoplasia.

Cultura. A “semeadura” à beira do leito em frasco de hemocultura aumenta a sensibilidade de 50 para 80% na detecção do agente infeccioso.

Gram. Tem valor na peritonite bacteriana secundária, na qual a densidade de bactérias por volume é muito alta. Na peritonite bacteriana espontânea, a sensibilidade é de apenas 10% se 50 mL de líquido de ascite forem centrifugados.

Proteína total. Quando menor do que 1 g/dL, constitui-se em fator de risco para PBE. As patologias peritoneais (tuberculose, neoplasia, serosites, etc.), além de insuficiência cardíaca, costumam cursar com proteínas altas em líquido de ascite.

Manejo da ascite no paciente cirrótico

- Dieta hipossódica: 2 g de sal total (intrínseco e extrínseco)/dia (a dieta ideal com 0,5 g de sal/dia é pouco factível por ser muito pouco palatável, diminuindo a ingesta calórica e contribuindo para desnutrição). A quantificação da excreção urinária diária de sódio é importante, porque essa, necessariamente, não deve ser menor do que o sódio ingerido. Deve-se objetivar uma excreção de 24 horas de sódio de 78 mEq/mL; se for maior, o paciente deve restringir o sal, se menor, pode-se aumentar os diuréticos.

Quadro 7.2

GRADIENTE DE ALBUMINA:

ALBUMINA SÉRICA – ALBUMINA DO LÍQUIDO DE ASCITE (mg/dL)

> 1,1	Compatível com hipertensão portal com 97% de acurácia: cirrose, insuficiência cardíaca, hepatite alcoólica, Budd-Chiari, outros.
< 1,1	Ausência de hipertensão portal com 97% de acurácia: carcinomatose peritoneal, tuberculose peritoneal, serosite, ascite pancreática, coleperitônio e outros.

Observação: esta interpretação é válida independentemente de peritonite, diuréticos, paracentese, infusão de albumina ou etiologia da doença.

- Restrição hídrica: se hiponatremia $\text{Na}^+ < 120 \text{ mEq/L}$.
- Balanço hídrico total e controle da diurese.
- Peso diário: em pacientes com ascite e edema periférico pronunciado, a redução diária do peso pode ser em torno de 1.500 g/dia. Após absorção do edema periférico, a redução do peso deve ser limitada a 700 g/dia (capacidade absorviva do peritônio) para evitar desequilíbrio hemodinâmico por hipovolemia.
- Diuréticos: a espironolactona é o diurético de eleição, mas o período necessário para uma ação mais efetiva na perda de peso é de aproximadamente duas semanas. Recomenda-se associar furosemida desde o início do tratamento, administrando sempre pela manhã, simultaneamente iniciando espironolactona (100 mg) e furosemida (40 mg). Se, após 3 a 5 dias, o objetivo não estiver sendo alcançado, deve-se dobrar a dose dos diuréticos, e assim sucessivamente, até o máximo de 400 mg do primeiro e 160 mg do segundo. Lembrar que as doses altas de diuréticos podem determinar desequilíbrio hidreletrolítico, portanto deve haver monitoração. A encefalopatia, a hiponatremia acentuada ($< 120 \text{ mEq/L}$) e uma creatinina maior do que 2 mg/dL são contra-indicações ao uso de diuréticos.
- Paracentese terapêutica: é indicada em qualquer momento da terapia quando houver ascite tensa e/ou disfunção respiratória. É uma alternativa nos casos de ascite refratária (10% dos casos), quando não há controle com as medidas conservadoras rigorosas.

A presença de ascite refratária no paciente cirrótico é indicação de transplante hepático, e o TIPS (*shunt* portossistêmico intra-hepático via transjugular) oferece um tratamento efetivo, mas transitório, servindo como “ponte” para o transplante.

PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA (PBE)

A prevalência de PBE em pacientes internados varia de 10 a 30%, metade desses casos presentes já na admissão. Não há quadro clínico clássico, podendo haver dor abdominal com peritonismo, náuseas, vômitos e febre, sinais sistêmicos como leucocitose e perda de função renal, encefalopatia ou, ainda, podendo ser absolutamente assintomática.

Diagnóstico. Uma paracentese diagnóstica deve ser realizada em todo paciente cirrótico com ascite no momento da admissão hospitalar e em qualquer momento em que houver suspeita clínica (lembrando sempre que a apresentação pode ser muito pobre em sinais e sintomas). O diagnóstico é estabelecido quando o líquido de ascite apresenta pelo menos 250 neutrófilos/mL, não importando o resultado das culturas bacterianas. Essas, quando negativas, não excluem o diagnóstico de PBE. O Gram é pouco sensível ($< 10\%$). A “semeadura” de 10 mL de líquido de ascite em frasco de hemocultura logo após sua aspiração é obrigatória, identificando a bactéria em até 80% das vezes. Nos casos em que existe identificação de bactéria em cultura, mas não há critério para PBE na contagem de leucócitos, a

situação é denominada bacterascite, e o tratamento está indicado se o paciente apresentar sintomas. Contagem leucocitária elevada, LDH > 1.000 U, glicose baixa e flora polimicrobiana no Gram/cultura sugerem peritonite bacteriana secundária, necessitando de avaliação cirúrgica.

Tratamento. O paciente deve ser hospitalizado. Iniciar empiricamente cefalosporina de terceira geração (cefotaxima 2 g, IV, 8/8 h ou ceftriaxona 1 g, IV, 12/12 h) e reavaliar o esquema terapêutico conforme a identificação do agente infeccioso e o teste de sensibilidade aos antibióticos. Tratar por sete dias (5 a 10 dias conforme a resposta terapêutica). Em 48 horas de tratamento, deve-se repetir a paracentese para contagem de células (leucócitos totais e diferencial), especialmente quando nenhum microrganismo for isolado e/ou quando há deterioração do quadro clínico, apesar de tratamento adequado. A redução de pelo menos 50% da contagem total de leucócitos ou 25% no número de neutrófilos sugere resposta ao tratamento. O uso de albumina na dose de 1,5 g/kg no dia do diagnóstico de PBE e 1 g/kg no terceiro dia de tratamento foi recentemente demonstrado como tendo impacto significativo na sobrevida e tem sido recomendado.

Profilaxia. A droga de escolha é a norfloxacin (400 mg/dia), especialmente se houver proteína total < 1 g/dL no líquido de ascite. A associação de sulfametoxazol + trimetoprima (800/160 mg) VO/dia pode ser usada como alternativa. Nos casos de sangramento digestivo alto, a recomendação atual é o uso por sete dias de norfloxacin 400 mg 12/12 h, independentemente da presença ou não de ascite; utiliza-se quinolona IV enquanto o paciente estiver em NPO. Um único episódio de PBE deve determinar consideração sobre transplante hepático.

COLANGITE BACTERIANA

A bile é normalmente estéril, o que se deve, principalmente, às suas características bacteriostáticas, ao fluxo e à competência do esfíncter de Oddi. Na presença de obstrução biliar, especialmente obstrução intermitente, tem-se a sua contaminação (gram-negativos e anaeróbios), que pode ser ascendente (através da papila) ou pela circulação portal. A coledocolitíase predispõe a infecções e é responsável pela maioria dos casos de colangite. As demais obstruções, como estenoses benignas ou malignas, estenoses cirúrgicas e congênitas, parasitas, protozoários e, ainda, a manipulação endoscópica ou radiológica são responsáveis por uma minoria dos casos (cerca de 20%).

Microbiologia. Geralmente o intestino delgado proximal contém apenas uma pequena densidade de bactérias gram-positivas. Na interrupção do fluxo da bile, há a colonização biliar por flora do tipo colônica, em virtude da translocação bacteriana. Os germes isolados com mais frequência nas culturas são *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterococcus* e *Enterobacter*. A *Pseudomonas* está habitualmente associada a procedimentos intervencionistas em pacientes internados. Os anaeróbios

ocorrem nos pacientes idosos após manipulação da via biliar. Como regra, em todas as situações, deve-se considerar a infecção como multibacteriana (gram-negativos + anaeróbios).

Manifestações clínicas e diagnóstico. Apenas uma minoria de pacientes apresenta a clássica tríade de Charcot: dor abdominal, icterícia e febre com calafrios. Qualquer um dos sintomas pode manifestar-se isoladamente, podendo ocorrer também alterações do sensório e evolução para choque séptico. Laboratorialmente, o leucograma é infeccioso, e as provas de função hepática apresentam padrão colestático com elevação de bilirrubinas “à custa de direta”, fosfatase alcalina e gama-GT. Pacientes com colangite bacteriana também podem apresentar grandes elevações de transaminases. O exame inicial de escolha é a ecografia abdominal, que geralmente mostra dilatação difusa ou segmentar da via biliar causada por alguma obstrução (cálculo ou estenose).

Diante de evidências clínicas, laboratoriais e ecográficas de obstrução biliar com colangite, o médico assistente deve optar por um procedimento ao mesmo tempo diagnóstico e terapêutico para aliviar a obstrução biliar: ou seja, a colangiografia endoscópica ou percutânea. A TC não acrescenta acurácia diagnóstica superior à da ecografia no diagnóstico diferencial das icterícias. A colangiografia por ressonância magnética pode ser usada em casos sem evidência de infecção grave e quando uma cirurgia de ressecção é aventada ou quando há suspeita de estenose pós-operatória de via biliar.

Tratamento. O princípio fundamental é drenar a via biliar, e o método endoscópico é o de escolha. Antibioticoterapia com ciprofloxacina (especialmente em idosos, pois minimiza o risco de insuficiência renal) junto com metronidazol é a primeira escolha. Cefalosporinas de segunda geração com metronidazol também podem ser empregadas.

DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

A doença de Crohn e a retocolite ulcerativa inespecífica (RCUI) compartilham algumas características comuns, mas diferem em diversos aspectos (Tabela 7.2), o que explica, em parte, as diferentes apresentações e respostas ao tratamento. A RCUI acomete a mucosa do reto, podendo estender-se proximalmente no cólon, sempre de forma contínua. Já a doença de Crohn pode acometer qualquer porção do aparelho digestivo, da boca ao ânus, de forma intercalada, e a inflamação é transmurais, o que, diferentemente da RCUI, pode ocasionar estenoses, microperfurações e fístulas entéricas. Ambas as doenças podem ter complicações extra-intestinais, sendo as mais frequentes as alterações oculares, articulares, cutâneas e biliares. A etiologia dessas doenças ainda é desconhecida, tendo provavelmente componentes genéticos, imunológicos e ambientais. As duas doenças aumentam o risco de câncer colorretal, sendo o risco proporcional à duração e à extensão da doença, começando a ser significativo após 8 a 10 anos de evolução.

Tabela 7.2**CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA DE CROHN E DA RETOCOLITE ULCERATIVA INESPECÍFICA (RCUI)**

	Doença de Crohn	RCUI
Características clínicas	Classicamente cólica em quadrante inferior direito, diarreia e febre baixa. Dependendo da localização e da extensão, podem ocorrer pseudo-obstrução, diarreia mucossanguinolenta e fístulas. Sinais de toxicemia nos casos graves.	Diarreia sanguinolenta isolada ou acompanhada de tenesmo, dor abdominal em cólica e febre são as principais características. Eventualmente, presença de uveítes, artralgias e lesões cutâneas. Sinais de toxemia nos casos graves.
Achados laboratoriais	Anemia, hipoalbuminemia e aumento do VSG são as alterações mais relevantes. Ocorrem também leucocitose, trombocitose, deficiência de vitamina B12 e folato e esteatorréia.	Também anemia, hipoalbuminemia e aumento do VSG são as alterações mais relevantes. O EPF e a pesquisa de <i>Clostridium difficile</i> são negativos. Leucocitose marcada sugere a presença de complicações.
Imagens	Trânsito de delgado com estenoses, fístulas, espessamento de parede e, ocasionalmente, <i>cobblestoning</i> (intersecção entre fístulas longitudinais e transversas). O caráter salteado das lesões é próprio da doença de Crohn.	Existe comprometimento invariável do reto e não há lesão em delgado. O estudo baritado nos casos moderados e graves mostra perda das astrações, encurtamento do cólon, úlceras e aparência grosseiramente tubular. Os defeitos de enchimento sugerem pseudopólipos (mucosa regenerativa). Há maior incidência de neoplasia.
Endoscopia	Úlceras rasas com halo hiperemiado, arredondadas e/ou serpinginosas, deixando áreas livres de doença e, normalmente, poupando o reto. Hiperemia, friabilidade e úlceras no íleo distal.	Mucosa eritematosa e granular, mostrando diminuição na visualização do padrão vascular e friabilidade ao toque. Nos casos graves, há ulceração franca e sangramento espontâneo. Íleo poupado.
Patologia	Comprometimento caracteristicamente transmural.	Comprometimento exclusivo da mucosa.

Tratamento. O tratamento é dividido em indução e manutenção da remissão. Para indução da remissão, utilizam-se aminonossalicilatos, corticóides e, em casos refratários, outros imunossupressores. Para doença de Crohn, outra opção para indução da remissão são antibióticos VO. Para casos de RCUI restrita ao retossig-móide também podem ser utilizados enemas e supositórios de aminossalicilatos ou corticóides. Em geral, aminossalicilatos são as drogas de escolha. Quando a doença se apresenta com intensidade de leve a moderada, a primeira escolha é o 5-aminossalicilato, cuja apresentação na forma de sulfassalazina (1 g, 8/8 h) é particularmente ativa no cólon, e as novas apresentações (mesalazina 800 mg, 8/8 h) são também ativas no intestino delgado. Na doença grave, o uso de corticosteróides por via parenteral (hidrocortisona 100 mg, de 8/8 h) e posteriormente VO é necessário. Nesses casos, cuidados hospitalares são indispensáveis, com atenção especial para complicações infecciosas, obstruções e perfurações, que podem necessitar de terapia farmacológica ou cirúrgica específica. Para a manutenção da remissão, utilizam-se imunossupressores (especialmente azatioprina) e aminossalicilatos na RCUI. Não há evidência atualmente do benefício de aminossalicilatos para a manutenção de remissão em Doença de Crohn.

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

Definição. Encefalopatia hepática (EH) é o conjunto de sinais e sintomas neuro-psicomotores reversíveis que ocorrem em pacientes com doença hepática. Em relação à patogênese, várias teorias são propostas, tendo como uma das hipóteses principais a absorção de compostos nitrogenados derivados das proteínas do cólon. O Quadro 7.3 relaciona os fatores precipitantes.

Diagnóstico. Ver Quadro 7.4.

Testes psicométricos. Permitem a avaliação de alterações sutis da EH. Avaliar a assinatura, comparando com a assinatura habitual, ou copiar desenhos gráficos.

Quadro 7.3

FATORES PRECIPITANTES DA ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

Insuficiência renal/uremia	Sedativos/benzodiazepínicos
Sangramento gastrointestinal	Barbituratos
Desidratação	Hipoxemia/hipoglicemia
Alcalose metabólica	Hipotireoidismo
Hipocalemia	Anemia
Constipação	Diuréticos
Sobrecarga protéica na dieta	Infecção

Quadro 7.4

GRADAÇÃO CLÍNICA DA ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

Grau	Sinais e sintomas
I	Euforia ou depressão, diminuição da atenção, irritabilidade, mudança de personalidade, incoordenação motora.
II	Asterixis e hiper-reflexia, prostração, letargia, deficiências grosseiras na capacidade de realizar tarefas mentais, desorientação intermitente (comumente temporal), alteração do ciclo sono-vigília.
III	Sonolência, desorientação espacial e temporal, confusão acentuada e amnésia.
IV	Coma profundo com ausência de resposta a estímulos.

Tomografia computadorizada do SNC. Indicada quando há suspeita de outra doença associada que resulte em coma ou confusão, por exemplo, hematoma subdural (nos alcoolistas), abscessos ou tumores.

Punção lombar. Sempre lembrar que o paciente com cirrose, encefalopatia e febre pode estar com meningite bacteriana.

Eletroencefalograma. Pode ser útil quando a causa do coma é obscura após investigação inicial. O traçado pode ser característico na encefalopatia hepática.

Avaliação laboratorial

- ▶ Hemograma, função renal, eletrólitos e bioquímica hepática
- ▶ Paracentese diagnóstica
- ▶ Culturas (sangue, urina e escarro)
- ▶ Gasometria arterial

Tratamento. Em linhas gerais, três medidas são necessárias: identificar e tratar fatores precipitantes (Quadro 7.3), iniciar terapia que diminua a quantidade de compostos nitrogenados no cólon e minimizar o potencial de complicações da diminuição do sensorio (aspiração, desidratação, etc.).

Na insuficiência hepática aguda grave, em pacientes sem o diagnóstico de cirrose, deve-se considerar transplante hepático.

Medidas específicas

- ▶ Dieta hipoprotéica: iniciar com 20 a 40 g/dia de proteínas vegetais, aumentando gradativamente a cada 3 a 5 dias e introduzindo proteínas mistas (vegetal

e animal) até atingir o conteúdo da dieta habitual do paciente cirrótico (em geral 1 g/kg/dia). A ingestão de menos de 40 g/dia aumenta o catabolismo protéico, com piora no desfecho.

- ▶ Lactulose: até 120 mL/dia, VO, divididos em 2 a 4 administrações, costuma ser uma dose bastante segura. O objetivo é obter-se 2-4 evacuações com fezes pastosas por dia. Os principais efeitos colaterais são cólica, diarreia e flatulência.
- ▶ Enemas: particularmente indicado nos pacientes em EH grave e sem condições de VO. Administram-se 300 mL de lactulose associados a 700 mL de água morna na forma de enema de retenção com manobras de progressão no colo (mudanças de decúbito do paciente). Não há benefício na realização de mais de quatro por dia.
- ▶ Flumazenil: útil no diagnóstico diferencial entre EH ou intoxicação por benzodiazepínico (lembrando que na EH pode haver melhora transitória das funções cognitivas).
- ▶ Distúrbio do sono: hidroxizina 25 mg antes de dormir.

ENDOSCOPIA DIGESTIVA

Recomendações gerais

- ▶ Avaliar coagulação (cl clinicamente).
- ▶ Os pacientes graves necessitam de avaliação do sensório e do perfil hemodinâmico e ventilatório antes de serem encaminhados ao procedimento.

Recomendações específicas

- ▶ Endoscopia digestiva alta
 - NPO de oito horas. Na suspeita de gastroparesia ou obstrução esofágica, prescrever dieta líquida no dia anterior e NPO de 12 horas.
 - Profilaxia para endocardite infecciosa quando procedente (em pacientes a serem submetidos à dilatação, esclerose ou ligadura de varizes).
 - Contra-indicações absolutas: choque, hipoxemia, coma (exceto se entubado), convulsões, úlcera perfurada, subluxação atlanto-axial. Contra-indicações relativas: paciente não-cooperativo, coagulopatia (plaquetas < 50.000 e TP > 3 s do controle), divertículo de Zenker e isquemia miocárdica.
- ▶ Retossigmoidoscopia
 - Dieta sem resíduos nos dois dias anteriores.
 - Enema via retal com água morna 1.000 a 2.000 mL, conforme o caso.
 - Não necessita de NPO.
- ▶ Colonoscopia
 - Dieta sem resíduos nos dois dias anteriores.
 - São indicados laxantes leves (hidróxido de Mg) VO dois dias antes do procedimento.
 - Manitol 20%, 500 mL + refrigerante 500 mL, VO, 12 e 6 horas antes do exame, ingerindo todo o conteúdo em um prazo máximo de uma hora.

- Avaliar o equilíbrio hídrico e eletrolítico durante o preparo. Manter VO com líquidos abundantes até quatro horas antes do procedimento.
- Contra-indicações: o procedimento é contra-indicado em casos de peritonite, perfuração intestinal, colite tóxica ou fulminante, diverticulite aguda, IAM recente ou embolia pulmonar.
- Em pacientes com suspeita de obstrução intestinal ou suboclusão, não usar manitol. Realizar o preparo com enema.
- ▀ Colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER)
 - NPO de oito horas.
 - Antibioticoprofilaxia uma hora antes do procedimento.
 - Manter NPO por pelo menos quatro horas após o procedimento.
 - Monitorização pós-procedimento, observando dor abdominal (pancreatite), hemorragia digestiva, perfuração e colangite.

Indicações de endoscopia digestiva alta. Dispepsia, dor epigástrica, azia (pirose), disfagia (odinofagia), hematêmese e melena, perda de peso, náuseas e vômitos, anemia, diarreia, ingestão cáustica, exploração radiológica anormal ou inconclusiva, manifestações extradigestivas de doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) (rouquidão, pigarro, tosse seca, crises asmáticas e pneumonias), seguimento de lesões potencialmente pré-malignas (esôfago de Barrett, gastrite atrófica), controle de tratamento clínico (DRGE, úlcera péptica), pré-operatório de gastroplastia, hemostasia, ligadura elástica – esclerose de varizes, dilatação de estenoses, polipectomias, gastrostomias, endopróteses, retirada de corpos estranhos, colocação de sondas nasoenterais, laserterapia, braquiterapia.

Indicações de colonoscopia e retossigmoidoscopia

- ▀ Presença de hemorragia digestiva baixa.
- ▀ Pesquisa positiva para sangue oculto nas fezes.
- ▀ Alterações do hábito intestinal (constipação e/ou diarreia).
- ▀ Como rastreamento para indivíduos pertencentes a grupos de risco para câncer colorretal.
- ▀ Dor abdominal (tipo cólica), associada a outros sintomas intestinais.
- ▀ Avaliação de imagens radiológicas duvidosas ao exame radiológico contrastado (enema opaco).
- ▀ Diagnóstico de lesões polipóides ou planas, lesões tumorais (diagnóstico macroscópico e histopatológico), doenças inflamatórias intestinais, doença diverticular, enfermidades vasculares.
- ▀ Acompanhamento de pacientes submetidos à polipectomia, ao tratamento cirúrgico de tumores colorretais e acompanhamento de pacientes portadores de doenças inflamatórias intestinais.

GASTROENTERITE AGUDA (GEA)

Diarreia aguda é definida como a presença de diarreia de menos de 15 dias de duração, sendo a primeira causa de mortalidade infantil no mundo e a quinta

causa de mortalidade geral. É causada por vírus, bactérias e, menos comumente, protozoários.

Apresentação. Mais de 90% dos pacientes têm doença leve e autolimitada que responde dentro de 5 a 7 dias à terapia sintomática e à reidratação, tornando a investigação desnecessária. Os seguintes casos necessitam de *avaliação médica hospitalar*: diarreia profusa com desidratação, muco ou sangue nas fezes, febre ($> 38,5^{\circ}\text{C}$), seis ou mais evacuações em 24 horas, duração dos sintomas por mais de 48 horas, dor abdominal acentuada, pacientes com internação ou uso de antibióticos recente, diarreia em idosos (> 70 anos) ou em pacientes imunocomprometidos.

Diagnóstico. Em um pequeno grupo de pacientes, ocorre febre, diarreia sangüinolenta e dor abdominal intensa, que podem durar por um período mais prolongado, necessitando de coleta de fezes para estudo microbiológico (coprocultura, pesquisa de *Yersinia* e *Campylobacter*) e pesquisa de leucócitos fecais. A coprocultura deve ser realizada especialmente em pacientes imunocomprometidos, com co-morbididades que aumentem o risco de complicações e com doença inflamatória intestinal. Pacientes que manipulam alimentos em sua profissão podem necessitar de coprocultura negativa antes de retornar ao trabalho. Em pacientes internados ou com uso recente de antibióticos, deve-se pensar na possibilidade de colite pseudomembranosa, em que se indica a pesquisa da toxina do *Clostridium difficile* ou, na sua falta, retossigmoidoscopia. A pesquisa de *Giardia* tem baixa sensibilidade, não sendo necessária nos casos de diarreia aguda. Considerar pesquisa fecal de ovos e parasitas se houver persistência dos sintomas ou se o paciente for imunodeprimido.

Tratamento

- Reidratação: é indicada a reidratação oral nos casos leves e parenteral (com correção dos distúrbios hidreletrolíticos) nos casos graves.
- Dieta: a pausa da dieta não acelera a cura. Várias publicações orientam a exclusão do leite e de seus derivados precocemente no curso da doença, embora intolerância à lactose clinicamente evidente em geral não seja encontrada em casos de diarreia aguda.
- Sintomáticos: drogas antimotilidade são indicadas em GEA sem febre ou de baixo grau, não-disentéricas (loperamida: iniciar com 4 mg e, então, 2 mg após cada evacuação diarreica, até uma dose máxima de 16 mg/dia por até 2 dias ou racecadotril 100 mg, VO, 8/8 h, enquanto houver diarreia). Também estão indicadas em pacientes imunocomprometidos com diarreia de etiologia incerta.
- Antibióticos: está indicada antibioticoterapia empírica em pacientes febris ($> 38,5^{\circ}\text{C}$) com disenteria aguda, em pacientes imunocomprometidos ou em pacientes com diarreia do viajante moderada a grave. Pacientes que não receberem antibioticoterapia nessas situações irão apresentar doença mais intensa e prolongada. Drogas: norfloxacin 400 mg, ciprofloxacina 500 mg ou ofloxacina 300 mg, 2 \times /dia por 3 a 5 dias. O sulfametoxazol/trimetoprima (960 mg), 2 \times /dia, por 3 a 5 dias, é uma alternativa aceitável e com custo menor.

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA (HDA)

Diagnóstico clínico. Avaliar presença de hematêmese, melena e/ou enterorragia/hematoquezia ou queda súbita de Ht/Hb, mesmo sem exteriorização do sangramento. Pesquisar história de úlcera péptica, uso de AINE e/ou anticoagulantes, uso de álcool (hepatopatia), vômitos prévios ao sangramento (Mallory Weiss). Pesquisar sinais de hepatopatia no exame físico (aranhas vasculares, eritema palmar, hepatomegalia, ascite).

Intensidade do sangramento (marcadores de gravidade)

- ▶ Pressão arterial: hipotensão ortostática é o sinal mais precoce.
- ▶ Frequência cardíaca (FC): taquicardia em repouso, aumento de > 20 bpm no ortostatismo comparado à frequência cardíaca em decúbito dorsal.
- ▶ Palidez, sudorese, síncope, oligúria, pressão venosa central baixa, sinais de choque. A presença de hematêmese com sangue vivo acompanhada de enterorragia sugere sangramento maciço.

Manejo clínico

- ▶ NPO.
- ▶ Acesso venoso adequado (*abocath*, *intracath*, flebotomia).
- ▶ Infusão imediata de cristalóides e/ou sangue conforme o estado hemodinâmico.
- ▶ Coletar sangue para exames laboratoriais (hemograma, plaquetas, TP, uréia, creatinina, provas de função hepática).
- ▶ Monitorar sinais vitais, PVC (em caso de acesso central disponível) e diurese (sondagem vesical, se necessária).
- ▶ Solicitar endoscopia digestiva alta. HDA grave deve ser tratada em CTI.

HDA POR DOENÇA PÉPTICA

Perfaz 50% das hemorragias digestivas. Oitenta por cento dos pacientes têm parada do sangramento espontaneamente.

- ▶ Manejo endoscópico: nas úlceras com base limpa, recomenda-se observar 24 horas e considerar alta. Nas lesões com coágulo aderido, vaso visível ou sangramento ativo, realiza-se terapia endoscópica, observando por 72 horas.
- ▶ Monitorização hemodinâmica (PA, FC, diurese) e laboratorial conforme o caso.
- ▶ Evitar o uso de antiinflamatórios.
- ▶ Tratamento clínico específico para a úlcera: o uso de omeprazol, pantoprazol ou esomeprazol IV na dose de 80 mg em bolo e 8 mg/h em infusão contínua por 48 horas é a dose mínima que comprovadamente diminui o ressangramento por úlcera.

HDA POR VARIZES ESOFAGOGÁSTRICAS

O risco de um sangramento por varizes de esôfago em pacientes cirróticos que nunca sangraram ao longo de sua vida é de aproximadamente 30%. A taxa de mortalidade para o primeiro episódio varia de 30 a 50%.

- D Manejo endoscópico do sangramento agudo:
 - Ligadura elástica;
 - Escleroterapia.
- D Manejo clínico:
 - Drogas vasoconstritoras não-específicas que reduzem a pressão portal, contraindicando o leito vascular esplâncnico, reduzindo dessa forma, o fluxo de sangue ao sistema porta: **terlipressina** (1 a 2 mg, IV, 4/4 h), **somatostatina** (500 µg em *bolus*, 500 µg/h contínuo) e **octreotida** (50 µg em *bolus* [2 amp] e, após, 50 a 100 µg/h [4 amp] + 196 mL de SF 0,9% a uma taxa de infusão de 50 mL/h, por 2 a 5 dias).
- D Balão gastresofágico de Sengstaken – Blakemore:
 - Indicado quando não há controle do sangramento com outras medidas – terapia de resgate após fracasso da segunda tentativa de resolução endoscópica.
- D Monitorização hemodinâmica e laboratorial (por pelo menos 72 horas).
- D Medidas para encefalopatia hepática (lactulose).
- D Paracentese terapêutica para reduzir pressão portal em pacientes com ascite.
- D Antibioticoprofilaxia com norfloxacin 400 mg, 2×/dia, VO.
- D Profilaxia secundária de sangramento varicoso:
 - Endoscopia digestiva: ensaios controlados têm demonstrado que a ligadura elástica é superior a escleroterapia na prevenção do ressangramento de varizes, com as seguintes vantagens: obliteração mais rápida das varizes, necessidade de menos sessões, menor taxa de complicações e menor res-sangramento. Discute-se a ligadura elástica na profilaxia primária.
 - Drogas: os β-bloqueadores não-seletivos reduzem a pressão portal pelo bloqueio β1, diminuindo o débito cardíaco e causando vasoconstrição arteriolar esplâncnica. Podem ser eficazes tanto na profilaxia primária quanto na secundária. Ajustar a dose conforme a frequência cardíaca (reduzir 25% da frequência pré-tratamento ou manter frequência menor do que 55 bpm). Entretanto, não alteram a sobrevivência em relação a não-tratamento, e apenas 30% dos pacientes tratados apresentarão redução efetiva de pressão portal.
 - Tratamento cirúrgico: derivação portossistêmica quando não há controle do sangramento com as outras medidas ou como tratamento eletivo (altas taxas de encefalopatia portossistêmica pós-operatória).
 - TIPS (*shunt* portossistêmico intra-hepático via transjugular): deve ser considerado antes da opção cirúrgica e como ponte para transplante.

HEMORRAGIA DIGESTIVA BAIXA

A hemorragia digestiva baixa manifesta-se por enterorragia ou hematoquezia. Eventualmente pode apresentar-se com melena quando o sangramento provém do intestino delgado distal ao ângulo de Treitz e o cólon direito apresentar trânsito intestinal lento.

ETIOLOGIA

Doenças anorretais. Avaliar com inspeção da região anal, toque retal ou retossigmoidoscopia.

Doença diverticular dos cólons. É causa freqüente, em especial em idosos. O sangramento cessa espontaneamente em 80% dos casos. Situações de sangramento grave e persistente necessitam de avaliação cirúrgica.

Pólipos e tumores. Eventualmente são passíveis de tratamento endoscópico.

Angiodisplasia do cólon. Presença de vasos ectásicos principalmente em cólon direito vistos por colonoscopia, que permite escleroterapia em casos selecionados.

Outras. Doença intestinal inflamatória, colite isquêmica e colite infecciosa devem ser lembradas e pesquisadas, além de sangramentos provenientes do intestino delgado.

AVALIAÇÃO E MANEJO

Anamnese. Interrogar sangramentos prévios, história de constipação ou doença anorretal, alteração recente do hábito intestinal com emagrecimento, bem como associação a diarreia, febre e dor abdominal.

Exame físico. Sinais vitais (atenção ao estado hemodinâmico), exame do abdome e proctológico.

Acesso venoso e exames. Providenciar acesso venoso adequado e coletar exames laboratoriais.

Investigação. Na maioria das vezes, inicia-se com colonoscopia. Após a estabilização hemodinâmica, procede-se ao preparo rápido do cólon. Em casos de impossibilidade diagnóstica, após a endoscopia, pode-se considerar angio-TC ou angio-RM, cintilografia com *pool* de hemácias marcadas e/ou angiografia.

Observação. Cerca de 10% dos casos de enterorragia são provocados por hemorragia digestiva alta, geralmente acompanhados de comprometimento hemodinâmico mais grave.

HEPATITE VIRAL

HEPATITE POR VÍRUS A

Período de incubação. Duas semanas a dois meses.

Transmissão. Via fecal-oral, sendo o período de maior infectividade duas semanas antes do início dos sintomas. Contudo, em alguns casos raros, pode haver persistência da eliminação de partículas virais nas fezes de pacientes já ictericos.

Quadro clínico e diagnóstico. Pródromos como febre, mal-estar, inapetência e náuseas, seguidos de desconforto abdominal, colúria e icterícia. Como regra geral, as crianças menores de 6 anos desenvolvem uma infecção assintomática e, quando sintomática, normalmente é anictérica. A maioria dos adultos é sintomática. O diagnóstico baseia-se na identificação da imunoglobulina anti-HAV IgM que aparece 5 a 10 dias antes dos sintomas, podendo persistir excepcionalmente por até seis meses. A imunoglobulina anti-HAV IgG aparece precocemente, permanece indefinidamente e confere proteção. No adulto, a frequência de hepatite fulminante é mais comum do que com os outros vírus hepatotrópicos.

Tratamento. Basicamente, medidas de suporte sintomáticas como iniciar repouso relativo e evitar álcool e drogas hepatotóxicas. A internação hospitalar raramente é necessária, sendo recomendada para pacientes com insuficiência hepática aguda grave (presença de encefalopatia ou TP aumentado), quando o transplante deve ser considerado. Em geral, a hepatite fulminante manifesta-se entre a segunda e a sexta semanas de evolução da doença.

Imunoprofilaxia

- ▶ Pré-exposição: a vacina é recomendada para o grupo de maior risco, ou seja, portadores de hepatites B ou C ou outras hepatopatias crônicas de qualquer etiologia e trabalhadores das áreas da saúde, caso o paciente seja anti-HVA IgG negativo.
- ▶ Pós-exposição: contatos familiares, parceiros sexuais ou outros contatos íntimos devem receber imunoglobulina sérica 0,02 mL/kg, IM, até 14 dias após a exposição se não tiverem recebido a vacina em um período igual ou superior a 30 dias. Quando houver indicação, a vacina pode ser feita simultaneamente em outro local, mas não deve ser usada isoladamente nesse contexto.
- ▶ A vacina para hepatite A (Havrix®) possui duas apresentações: 360 U e 720 U. A dose preconizada em adultos é de 720 U, IM, em 0 e 12 meses.

HEPATITE POR VÍRUS B

Período de incubação. Seis semanas a seis meses.

Transmissão. Sangue e derivados, contato sexual, transmissão vertical e por seringas contaminadas.

Grupos de risco. Homossexuais, usuários de drogas injetáveis, pacientes e funcionários de unidades de hemodiálise, médicos, enfermeiros, dentistas e funcionários de laboratórios e bancos de sangue.

Marcadores virais. Ver Tabela 7.3.

- ▶ HBsAg: é a primeira manifestação sorológica da infecção, indicando infectividade e persistindo na fase aguda da doença. Quando positivo por mais de seis meses, significa cronicidade.
- ▶ Anti-HBs: aparece após a eliminação do HBsAg, significando imunidade que pode ser proveniente de infecção pelo vírus B ou vacinação (eventualmente ocorre um período de “janela” entre esses dois marcadores).
- ▶ HBcAg: é o antígeno do core do vírus que não é detectado no soro, somente no tecido hepático.
- ▶ Anti-HBc: IgM aparece no soro logo após o HBsAg, indicando infecção aguda e estando positivo durante a janela HBsAg/anti-HBs; IgG sugere infecção anterior. Ambos não conferem imunidade.
- ▶ HBeAg: aparece após o HBsAg, indicando replicação e infectividade.
- ▶ Anti-HBe: indica o fim da replicação viral significativa.

Apresentação e evolução. Pode variar de uma infecção assintomática a uma hepatite aguda grave com icterícia e, raramente, insuficiência hepática. Em geral, os marcadores sorológicos aparecem seis semanas após a inoculação e antes das manifestações clínico-laboratoriais, já havendo infectividade nesse período. Nos pacientes sintomáticos, ocorrem com mais frequência artralgias, *rash* cutâneo, fadiga, inapetência, letargia, mal-estar generalizado, icterícia e colúria. Normal-

Tabela 7.3

INTERPRETAÇÃO DOS MARCADORES VIRAIS

HBsAg	A-HBs	A-HBc	HBeAg	A-HBe	Significado
+	–	IgM	+	–	Hepatite B aguda
+	–	IgG	+	–	Hepatite B crônica com replicação viral
+	–	IgG	–	+	Hepatite B crônica com baixa replicação
–	–	IgM	+ ou –	–	Hepatite B aguda
–	+	IgG	–	+ ou –	Imunidade contra hepatite B
–	+	–	–	–	Vacinação – imunidade
–	–	IgG	–	–	Falso-positivo/infecção oculta/mutante S/Anti-HBs indetectável

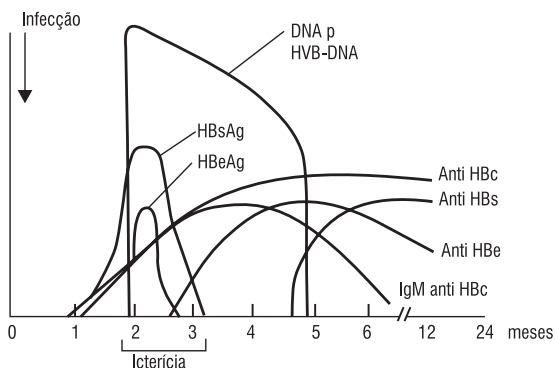


Figura 7.1 Curva dos marcadores virais da hepatite B.

mente a ALT é maior do que a AST, e ambas são maiores do que 10 vezes o limite superior da normalidade. A persistência do marcador HbsAg por mais de seis meses caracteriza doença crônica, que pode eventualmente evoluir para cirrose. A maior complicação da infecção aguda é a insuficiência hepática aguda grave (anteriormente hepatite fulminante), cujo diagnóstico é definido pela presença de encefalopatia hepática em um período de oito semanas após o início dos sintomas. Nesse caso, é necessária a consideração sobre transplante hepático.

Tratamento. Nas infecções agudas, recomendam-se apenas medidas de suporte, cuidados quanto à contaminação e drogas sintomáticas. São necessárias abstenção de álcool e restrição do uso de drogas hepatotóxicas. Deve haver orientação rigorosa quanto à atividade sexual com proteção até confirmação do desenvolvimento de imunidade. Não há restrição quanto à dieta. Na hepatite aguda grave, a lamivudina (100 mg/dia) deve ser usada. Nas infecções crônicas, o tratamento deve ser considerado nos casos com evidência de replicação viral, carga viral alta, aminotransferases elevadas e histologia demonstrando atividade necro-inflamatória. As drogas disponíveis para o tratamento são α -interferon convencional, interferon peguilado, lamivudina, adefovir dipivoxil e entecavir.

Imunoprofilaxia

- Pré-exposição: a vacina para a hepatite B já faz parte do calendário vacinal e deve ser administrada para profissionais da saúde, usuários de drogas injetáveis, contatos familiares com portadores de HBsAg, homossexuais, contato heterossexual de portador de HBsAg, pacientes politransfundidos, pacientes em hemodiálise e neonatos de mães HBsAg+. A sorologia pré-vacinação é recomendada (HBsAg e anti-HBsAg) para esse grupo de alto risco. Consiste no

uso de vacina HBV (Engerix B) recombinante 10 a 20 µg, IM (deltóide), nos tempos 0, 30 e 180 dias (para pacientes em hemodiálise e com hepatite C, preconizam-se três doses de 40 mg – dose dupla).

- Pós-exposição: utiliza-se imunoglobulina para o vírus da hepatite B (HBIG) 0,06 mL/kg o mais precoce possível nos seguintes casos: neonatos de mães HBsAg+ (até 12 horas após o parto), contatos sexuais de parceiros com hepatite B aguda e exposição parenteral a sangue HBsAg+. O esquema usual de vacinação deve ser iniciado concomitantemente, e a administração deve ocorrer em regiões anatômicas distintas.

HEPATITE POR VÍRUS C

Período de incubação. Duas semanas a seis meses.

Transmissão. As duas principais fontes de infecção são o uso de drogas injetáveis e a administração de sangue e derivados (esta praticamente inexistente desde 1992). A transmissão vertical ocorre em menos de 5% dos casos e independe do tipo de parto, sendo a transmissão sexual extremamente incomum, considerando-se desnecessário o uso de preservativos em casais monogâmicos. Não há risco na amamentação. Aproximadamente 40% dos casos são ditos comunitários, pois não possuem etiologia definida.

Apresentação e evolução. A maioria dos pacientes não apresenta sintomas que caracterizem um quadro agudo. Icterícia ocorre em apenas 20% dos pacientes e é acompanhada, em geral, por um aumento significativo das transaminases nesse período, retornando para valores próximos ao normal após passada a fase aguda. A regra é o desenvolvimento de doença crônica (80%), a qual geralmente é assintomática. A evolução é lenta, e as aminotransferases caracteristicamente podem flutuar. Dos pacientes com doença crônica (ativa), cerca de 20% evoluirão para cirrose em um período de 20 a 30 anos.

Diagnóstico. O teste ELISA é recomendado para rastreamento por ser simples, de baixo custo e sensível na maioria dos imunocompetentes (menos sensível nos imunodeprimidos e hemodialisados). Nas populações de baixo risco (p. ex., bancos de sangue) pode haver falso-positivos. Nesse caso, recomenda-se a confirmação com exames mais específicos, como o PCR qualitativo para a hepatite C, universalmente recomendado para confirmação diagnóstica. O PCR é especialmente necessário quando houver suspeita de hepatite aguda (janela imunológica) e nos pacientes imunodeprimidos. A genotipagem e a carga viral por PCR só são necessárias caso esteja indicado o tratamento. A infecção aguda é definida quando há sor conversão recente para o anti-HCV ou surgimento de RNA do HCV (PCR qualitativo) em indivíduos sabidamente negativos.

Tratamento

- Hepatite C aguda. A tendência atual é iniciar o tratamento com interferon convencional somente doze semanas após o início dos sintomas, quando a

doença é sintomática e não há clareamento viral. Ensaio clínico mostrou resultado significativo no tratamento da hepatite C aguda. A droga usada foi o α -interferon-2b na dose de 5.000.000 U/dia, SC, por 4 semanas e, então, 3 \times /semana por mais 20 semanas (Tabela 7.4), não necessitando acrescentar ribavirina ao esquema terapêutico, alcançando taxa de resposta sustentada de 98%.

- Hepatite C crônica. A princípio, devem ser tratados todos os pacientes com idade entre 12 e 70 anos, anti-HCV positivos, HCV-RNA positivos, ALT maior do que 1,5 vez o limite superior da normalidade e que apresentem na histologia atividade necro-inflamatória moderada a grave e especialmente fibrose. Pacientes com cirrose podem ser tratados desde que compensada. Aqueles com manifestações extra-hepáticas comprovadamente relacionadas ao HCV (p. ex., crioglobulinemia) podem ser tratados independentemente do resultado da biópsia. A recorrência da hepatite C no pós-transplante hepático também pode ser tratada. O tratamento é contra-indicado em casos de depressão grave, doenças auto-imunes, transplantados (exceto fígado), gestantes, al-

Tabela 7.4
EFEITOS COLATERAIS DO INTERFERON

Auto-imune	Desenvolvimento de auto-anticorpos, anticorpos antiinterferon, hiper/hipotireoidismo, vasculites e outras doenças auto-imunes
Hematológicos	Plaquetopenia, leucopenia e/ou anemia
Infecção	Maior suscetibilidade a infecções bacterianas (bronquite, sinusite, furúnculos, infecção urinária)
Neurológicos	Dificuldade de concentração, perda da motivação, distúrbios do sono, <i>delirium</i> , desorientação, coma, convulsões, alterações do EEG
Psicológicos	Ansiedade, irritabilidade, depressão, privação social, diminuição da libido, ideação suicida ou paranóide, retorno ao uso de álcool/drogas
Sistêmicos	Fadiga, mialgias, febre, cefaléia, anorexia, emagrecimento, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, queda de cabelo
Outros	Raramente proteinúria, nefrite intersticial, síndrome nefrótica, arritmias cardíacas, insuficiência cardíaca, piora da função hepática

coolistas, usuários de drogas e pacientes com AIDS e $CD4 < 200$ células/ mm^3 . Nos pacientes em que não foi recomendado o tratamento, o seguimento deve ser realizado com biópsia hepática a cada 3 a 5 anos, para avaliar a progressão da doença, e a avaliação clínica deve ser feita no mínimo três vezes por ano incluindo provas de função hepática, ecografia abdominal e α -fetoproteína. As drogas disponíveis para o tratamento são o interferon convencional e o interferon peguilado associados a ribavirina com uma duração de 12 a 48 semanas, conforme o caso. O tratamento deve ser suspenso caso surjam efeitos colaterais intoleráveis ou que coloquem em risco a vida do paciente.

PANCREATITE AGUDA

Etiologia. A coledocolitíase e o uso abusivo de álcool são responsáveis por 80% dos casos de pancreatite aguda (ou crônica-agudizada, no caso do álcool). Outras causas menos comuns incluem: hipertrigliceridemia, hipercalcemia crônica, cirurgia ou trauma abdominal, colangiopancreatografia retrógrada endoscópica, infecções (caxumba, citomegalovírus, micoplasma, *coxsackie* B, HIV), infestações (áscaris), vasculites, drogas (azatioprina, pentamidina, sulfonamidas, ácido valpróico, furosemida e outras), tumores pancreáticos e periampulares, úlcera péptica penetrada e anomalias congênitas do pâncreas como o pâncreas *divisum*. Em cerca de 10% dos casos, nenhuma etiologia é encontrada, mas muitos desses casos se devem a microlitíase biliar.

Diagnóstico. Quadro clínico sugestivo (vômitos e dor abdominal em faixa no abdome superior com irradiação para o dorso) associado a elevação de enzimas pancreáticas (amilase e/ou lipase acima de três vezes o limite superior da normalidade).

Classificação. A pancreatite aguda é classificada em leve (intersticial), responsável por 80% dos casos e com taxa de mortalidade inferior a 2%, e grave (necrosante) responsável por 20% dos casos e com taxa de mortalidade variando de 10% (necrose estéril) a 30% (necrose infectada).

Pacientes que apresentam até dois critérios têm mortalidade de 0,9%; de 3 a 4, 16%; de 5 a 6, 40%; e 7 a 8, 100% (Tabela 7.5). O sistema de APACHE II permite uma determinação mais rápida do prognóstico, embora seja mais laborioso. A pancreatite aguda grave é definida quando temos Ranson maior ou igual a 3, APACHE II maior ou igual a 8, insuficiência de órgãos (choque, insuficiência respiratória, insuficiência renal e hemorragia digestiva) ou complicações locais vistas na TC de abdome com contraste (necrose, abscesso e pseudocisto).

Tratamento

- ▶ NPO.
- ▶ Repouso no leito.
- ▶ Hidratação IV abundante é essencial para evitar a azotemia pré-renal.

Tabela 7.5

CRITÉRIOS PROGNÓSTICOS NA PANCREATITE AGUDA (RANSON)

	Pancreatite não-biliar	Pancreatite biliar
Na admissão		
Idade (anos)	> 55	> 70
Leucócitos totais ($\times 10/L$)	> 16,0	> 18,0
Glicemia (mg/dL)	> 200	> 220
LDH (U/L)	> 350	> 400
TGO (U/L)	> 250	> 250
Durante as 48 horas iniciais		
Queda do hematócrito (%)	> 10	> 10
Aumento da BUN (BUN = uréia sérica/18)	> 5	> 2
Calcemia (mg/dL)	< 8	< 8
Pressão parcial de O_2 arterial (mm/Hg)	< 60	–
Déficit de base (mEq/L)	> 4	> 5
Déficit estimado de fluido (L)	> 6	> 4

- Analgesia: a meperidina tem sido o analgésico de escolha por induzir menos espasmo do esfíncter de Oddi do que a morfina, embora a relevância clínica dessa diferença não seja conhecida.
- Sondagem nasogástrica pode ser indicada nos casos de vômitos e distensão abdominal.
- Inibidores da secreção ácida do estômago não interferem na evolução da doença, estando indicados com o intuito de prevenir a hemorragia digestiva nos pacientes com pancreatite aguda grave.
- CPER (colangiopancreatografia endoscópica retrógrada): pacientes com pancreatite grave, presumivelmente por cálculos, devem ser submetidos a CPER nas primeiras 24 a 36 horas de evolução ou quando há suspeita de colangite associada. A esfínterectomia modifica favoravelmente a evolução clínica nesses casos.
- TC: áreas suspeitas de necrose infectada ou abscesso devem ser puncionadas. A distinção entre necrose estéril e infectada pode ser feita com acurácia pela aspiração percutânea de áreas necróticas. Se o Gram confirmar infecção, a conduta é desbridamento cirúrgico. Caso contrário, antibióticos devem ser utilizados.
- Antibioticoterapia: antibioticoterapia profilática pode reduzir a evolução para sepse nos casos de necrose pancreática. Em pacientes com necrose estéril, o uso profilático de antibióticos reduz a incidência de infecções, embora não

altere a mortalidade. Preferencialmente, indicam-se ciprofloxacina e metronidazol, mas imipenem também pode ser utilizado.

- ▶ Reintrodução da dieta: a dieta pode ser reintroduzida tão logo o paciente apresentar melhora clínica, cessar a dor abdominal e o íleo paralítico. Pacientes com íleo prolongado (> 5 a 7 dias) e aqueles com náuseas, vômitos ou dor persistente requerem nutrição enteral ou parenteral. O atraso no reinício da dieta pode lentificar a recuperação do quadro. A dieta enteral com sonda nasoentérica longa colocada além do ângulo de Treitz é preferível em relação à nutrição parenteral.

Observações

- ▶ A amilasemia eleva-se em 2 a 12 horas depois do início dos sintomas e permanece elevada de 3 a 5 dias. A lipase e a isoenzima pancreática da amilase tendem a ficar elevadas por mais tempo. Em 5 a 10% dos casos, a hiperamilasemia dura mais de 10 dias, sem permanência dos sintomas ou desenvolvimento de complicações.
- ▶ A magnitude da elevação da amilase não tem valor prognóstico. Pacientes com pancreatite biliar tendem a ter níveis mais elevados do que nos casos de alcoolismo.
- ▶ O índice urinário da amilase somente é útil na presença de hiperlipidemia grave (triglicerídeos > 2.000 mg/dL), na qual as dosagens séricas de amilase e lipase são normais, mas a excreção de amilase urinária está elevada.
- ▶ A lipase sérica eleva-se em 87% dos pacientes com pancreatite aguda, tendendo a ser normal em diversas situações nas quais a amilase é falsamente aumentada. É tão sensível quanto e mais específica do que a amilase. Eleva-se precocemente e permanece aumentada por mais tempo.
- ▶ A amilase sérica também se eleva na úlcera duodenal perfurada, na perfuração intestinal, no infarto mesentérico, na obstrução intestinal, na obstrução do ducto pancreático (cálculo, uso de opiáceos), nas patologias tubo-ovarianas, na insuficiência renal e na macroamilasemia.

PARASITOSE

A alta prevalência de parasitoses no Brasil permanece com um indicador emblemático do paradoxo do desenvolvimento nacional, sendo doenças que não devem ser esquecidas, ainda que cada vez menos citadas na literatura inglesa. Podem ser causadas por protozoários ou helmintos.

Exame parasitológico de fezes (EPF)

- ▶ Identifica larvas e ovos de helmintos, cistos, oocistos e trofozoítas de protozoários
- ▶ Evitar antes da coleta:
 - Contrastes baritados (7 a 10 dias antes)
 - Antibióticos (2 a 3 semanas antes)
 - Antiácidos, óleo mineral, vaselina, bismuto (três dias antes)
- ▶ Usar preferencialmente fezes espontâneas (sem laxante)

Número de amostras

- ▶ Três amostras em um intervalo de 10 dias.
- ▶ Seis amostras em dias alternados por 14 dias em imunocomprometidos.
- ▶ Caso necessário, conservar fechado a 3 a 5°C ou com formol a 10%.
- ▶ *Strongyloides stercoralis* exige técnica especial de análise (Baerman) e fezes a fresco.

Os protozoários que mais comumente afetam o sistema digestório são a *Entamoeba histolytica*, a *Giardia lamblia* e o *Trypanosoma cruzi* (Tabela 7.6). Classifica-se a amebíase pela presença da ameba em tecidos ou na luz intestinal. No primeiro caso, há doença ativa (disenteria, abscesso ou ameboma) e, no segundo, estado de portador assintomático. Em ambos os casos, preconiza-se o uso de metronidazol ou tinidazol como medicamentos de primeira escolha. A giardiase pode causar diarreia, podendo ainda estar associada a má absorção e perda de peso. A primeira escolha para o tratamento é o metronidazol, sendo alternativas a furazolidona, o tinidazol e o secnidazol. O albendazol tem mostrado altas taxas de erradicação em algumas séries quando utilizado por 3 a 5 dias na dose de 400 mg. A doença de Chagas pode manifestar-se no sistema digestório nas suas fases crônicas através de megaesôfago e megacolo. Nas fases crônicas, ainda é discutível o benefício do uso de terapia antiprotzoária, por meio do uso de nifurtimox e benzonidazol.

Os helmintos mais comumente causadores de infecções em humanos são o *Ancylostoma duodenale*, o *Ascaris lumbricoides*, o *Strongyloides stercoralis*, o *Enterobius vermicularis*, o *Trichuris trichiura*, a *Taenia solium* e a *Taenia saginata*. O *Echinococcus granulosus* e o *Schistosoma mansoni* têm distribuição geográfica restrita. O albendazol pode ser utilizado como primeira escolha para o tratamento de *Ancylostoma duodenale* (400 mg, dose única), *Ascaris lumbricoides* (400 mg, dose única), *Enterobius vermicularis* (400 mg, repetidos após uma semana) e *Trichuris trichiura* (400 mg, por 3 dias). Para o tratamento do *Strongyloides stercoralis*, preconiza-se o uso de ivermectina (200 µg/kg, por 1 a 2 dias) e, para o tratamento das tênias, o uso de praziquantel (5 a 10 mg/kg, dose única). O tratamento da equinococose é basicamente cirúrgico, podendo ser associado o albendazol. O *Schistosoma mansoni* pode ser tratado com praziquantel, 20 mg/kg, de 12/12 horas, por 1 dia.

REFLUXO GASTRESOFÁGICO

DOENÇA DO REFLUXO GASTRESOFÁGICO – DRGE

Diagnóstico. Anamnese: suficiente para o estabelecimento do diagnóstico quando caracteriza pirose ou regurgitação. Considera-se importante quando pirose > 2 a 3×/semana.

Tabela 7.6**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-LABORATORIAIS DAS PARASITOSES INTESTINAIS***

Agente etiológico	Quadro clínico	Achados em exames complementares
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Desconforto vago e cólicas abdominais. Eventualmente, diarreia, dispepsia ou eliminação de vermes cilíndricos, esbranquiçados e longos (maiores que 20 cm) pelo ânus, acometimento da via biliar, apêndice, pâncreas, perfuração para o peritônio. Ocasionalmente sintomas específicos. Pode haver síndrome de Löffler (febre, dispnéia, tosse e sibilância).	Facilmente visualizam-se ovos e/ou larvas no EPF. Leucograma com eosinofilia (mais pronunciada na síndrome de Löffler; geralmente maior que 20%). Estudo radiográfico baritado no intestino pode revelar vermes adultos como longos e delgados defeitos de enchimento, bem como sinais de oclusão ou suboclusão intestinal. Radiografia de tórax pode mostrar infiltração intersticial pulmonar bilateral.
<i>Entamoeba histolytica**</i>	Muitos são portadores assintomáticos. Nos casos crônicos, há diarreia intermitente, cólica abdominal e anorexia. O ameboma é a sua complicação mais freqüente, podendo simular neoplasia. Nos casos agudos, a chamada disenteria amebiana, ocorre diarreia, que pode ser mucopurulenta, e dor abdominal importante, sendo fundamental o diagnóstico diferencial com doença inflamatória intestinal.	O estudo radiológico do abdome pode mostrar perda de haustrações, ulcerações mucosas e estreitamentos (por ameboma ou inflamação), além de complicações como perfuração, fistula, abscesso pericólico. Todos esses achados podem ser indistinguíveis de uma agudização de doença inflamatória intestinal. Um exame retossigmoidoscópico normal pode apontar mais para o diagnóstico de doença amebiana. O teste terapêutico, quando há suspeita clínica, também é um método diagnóstico aceitável.
<i>Enterobius vermiculares (oxiurose)</i>	Prurido anal noturno, ou prurido perineal, insônia e nervosismo. Às vezes, com migração para a vagina, para órgãos genitais internos ou apêndice, causando sintomas locais.	Identificação de ovos ou fêmeas adultas com <i>swab</i> anal (fita adesiva de celofane ou vaselina-parafina) pela manhã. Repetido por cinco vezes detecta a infecção em 99% dos casos. Não há eosinofilia.

(Continua)

Tabela 7.6 (continuação)**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-LABORATORIAIS DAS PARASITOSES INTESTINAIS***

Agente etiológico	Quadro clínico	Achados em exames complementares
<i>Giardia lamblia</i>	<p>Maioria assintomático. Diarréia aquosa ou mucóide prolongada, volumosa, malcheirosa e com restos alimentares. Dispepsia; proctite em homossexuais e diarréia dos viajantes. Associação com estados de imunodeficiência.</p>	<p>O aspirado duodenal com biópsia diagnóstica giardiase em 50% dos casos que têm EPF sem germes. Há alterações inespecíficas do contorno e espessamento da mucosa no estudo radiológico do intestino delgado. ELISA das fezes tem sensibilidade de 96% e especificidade de 100%.</p>
<i>Strongyloides stercoralis</i>	<p>Casos leves são assintomáticos. Larvas provocam irritação ao penetrarem na pele; pode haver ciclo pulmonar sintomático, mas menos intenso do que na ascaridiose. Epigastria pós-prandial, náuseas, vômitos, emagrecimento e má absorção. Nos casos graves, há febre, dor abdominal e diarréia. Em imunodeprimidos, há envolvimento e instabilidade de múltiplos sistemas.</p>	<p>Há eosinofilia e eventualmente leucocitose e anemia microcítica. No EPF em solução salina, identificam-se larvas (raramente ovos, só com diarréia profusa); também há cristais de Charcot-Leyden e sangue oculto nas fezes. Várias amostras (até seis) são necessárias para excluir a infecção. Irregularidade ou pólipos na mucosa pela formação de granulomas podem ser vistos na radiografia do intestino delgado. O aspirado duodenal é o método diagnóstico mais acurado; biópsia da mucosa intestinal detecta vermes só em 2%, mesmo que estes estejam na amostra.</p>
<i>Taenia</i> sp.	<p>Maioria assintomática. Desconforto abdominal, náuseas, vômitos, sintomas obstrutivos e astenia. Queixa de eliminação de vermes chatos (proglotes). Diarréia é incomum. Consumo de carne de porco</p>	<p>Eosinofilia está presente, menos pronunciada com a <i>T. solium</i>. O diagnóstico e a diferenciação são feitos pela identificação dos ovos típicos de cada espécie e análise das proglotes da <i>Taenia</i> sp. O uso de laxantes pode</p>

(Continua)

Tabela 7.6 (continuação)**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-LABORATORIAIS DAS PARASITOSES INTESTINAIS***

Agente etiológico	Quadro clínico	Achados em exames complementares
	(<i>T. solium</i> , pela ingestão de larvas de <i>Cysticeccus celulosae</i>) ou outro alimento contaminado (<i>H. nana</i> e <i>T. saginata</i>).	facilitar a eliminação das proglotes para o diagnóstico.
<i>Trichuris trichiura</i>	Maioria assintomática. Pode ocorrer disenteria (com sangue nas fezes) ou prolapso retal com tenesmo. Às vezes, anemia discreta.	Ovos típicos facilmente identificados no EPF. Há eosinofilia e às vezes anemia microcítica e hipocrômica. Na colonoscopia, podem-se ver os vermes adultos no cólon.

* Na avaliação de pacientes com parasitose intestinal sintomática, é necessária atenção para as alterações hidroeletrólíticas e as complicações intestinais (perfuração, sangramento ou obstrução) que podem ocorrer, complementando sempre que necessário a investigação com exames subsidiários (p. ex., dosagem sérica de eletrólitos, provas de função renal, gasometria arterial, radiografia e ecografia abdominal).

** O abscesso hepático é a manifestação extra-intestinal mais freqüente da amebíase. O exame clínico desses pacientes revela dor em hipocôndrio direito, febre de variados graus, emagrecimento e mal-estar; comumente, não é precedida por diarreia, e em menos de 50% dos casos é identificada ameba no EPF. Tem achados típicos na ecografia, uma lesão anecóide ou hipocóide com reforço acústico distal.

Exames complementares

- ▶ Endoscopia: permite a avaliação de complicações, como úlcera esofágica, esôfago de Barrett e estenoses. Útil no seguimento do tratamento das complicações da DRGE.
- ▶ Manometria: tem pouca utilidade no diagnóstico da DRGE. Necessária na avaliação pré-operatória e nos casos em que há suspeita de distúrbios motores no esôfago (com base na história e nos demais exames complementares).
- ▶ pHmetria: a principal indicação é verificar se há refluxo persistente nos pacientes que estão em tratamento e permanecem com sintomas ou no grupo de pacientes que apresenta sintomas atípicos ou manifestações extra-esofágicas (rouquidão e tosse noturna).
- ▶ Radiográfico: o raio X do esôfago, estômago e duodeno (REED) é útil na avaliação anatômica, acrescentando informações à endoscopia. Necessário quando existe queixa de disfagia. Nessa situação, permite a avaliação inicial de uma possível lesão estenosante, orientando e facilitando a endoscopia.

Tratamento

- **Tratamento não-farmacológico.** A utilização de medidas gerais pode ser o único manejo para pacientes com sintomas leves e endoscopia digestiva alta normal. Consiste em elevar a cabeceira da cama (14 a 20 cm), reduzir o peso no caso de obesidade, eliminar o tabagismo, restringir o uso de álcool, evitar deitar após as refeições (90 minutos) e evitar alimentos que relaxem o esfíncter esofágico inferior (gorduras, chocolate, chás, café e chimarrão).
- **Tratamento farmacológico**

 - Bloqueadores H2. Cimetidina (400 mg, VO, 12/12 h); ranitidina (300 mg, VO/dia); famotidina (80 mg, VO/dia); nizatidina (300 mg, VO/dia). São indicados nos casos de esofagite leve, apresentando taxas de cicatrização semelhantes às dos inibidores da bomba de prótons (IBP), podendo ser administrados após o jantar ou ao deitar.
 - Inibidores da bomba de prótons. Os IBP são mais eficazes do que os bloqueadores H2 no tratamento da DRGE com esofagite moderada a grave, sendo superiores no alívio dos sintomas e na cicatrização da esofagite. São também eficazes nas estenoses esofágicas e em pacientes com DRGE não-responsivos a altas doses de bloqueadores H2, devendo-se, nessas situações, usar dose dobrada. O horário mais adequado para a administração dos IBP é pela manhã, antes do desjejum.
 - Antiácidos. Essas drogas são usadas exclusivamente para tratar episódios leves de pirose e são, no momento, pouco recomendadas.
 - Regimes de manutenção. A maioria dos pacientes com DRGE, especialmente aqueles com esofagite graus III e IV, irá apresentar recidiva após a suspensão da droga. Nesses casos, recomenda-se terapia de manutenção com a mesma droga e dose que inicialmente cicatrizou a esofagite. Os IBP são superiores aos bloqueadores H2 e aos agentes pró-cinéticos nesses regimes.
 - Observação: Nos pacientes com manifestações extra-esofágicas (tosse, rouquidão, broncoespasmo), recomenda-se tratamento “multimodal”, que inclui, necessariamente, medidas não-farmacológicas adicionadas a IBP (dose habitual) pela manhã e à noite e ranitidina (150 mg) à noite. A mesma recomendação é sugerida para pacientes com complicações graves. Nesses casos, prolonga-se o tratamento por, pelo menos, 60 dias.
- **Tratamento cirúrgico.** Cirurgia anti-refluxo. Em pacientes refratários ao tratamento medicamentoso, não-aderentes ou em caso de doença complicada. É uma alternativa para pacientes que não se adaptam ou não aderem à terapia farmacológica.

ESÔFAGO DE BARRETT

O esôfago de Barrett é a substituição do epitélio escamoso estratificado que recobre o esôfago por epitélio colunar tipo intestinal (metaplasia intestinal). Para o diagnóstico, é necessária a visualização endoscópica de epitélio colunar revestindo o esôfago associada ao achado histológico de que esse epitélio colunar contém metaplasia intestinal. O esôfago de Barrett e, mais recentemente, a própria DRGE são relacionados ao desenvolvimento de neoplasia. Contudo, ainda não

foi demonstrada a redução do risco com tratamento clínico ou cirúrgico. A vigilância endoscópica é recomendada, mas discute-se o intervalo entre os exames. A seguir está a proposição mais aceita.

Vigilância endoscópica

- ▶ Fase de metaplasia sem displasia: controle endoscópico a cada 2 a 3 anos.
- ▶ Fase de displasia de baixo grau: reavaliação da lâmina por patologista experiente. Controle endoscópico em 6 a 12 meses e, após, anualmente, se a lesão não progredir.
- ▶ Fase de displasia de alto grau: repetir biópsia pelo risco de carcinoma *in situ*, revisando com outro patologista. Se a displasia persistir, deve-se considerar ressecção endoscópica ou cirúrgica. Alternativamente, realizar endoscopia com biópsia a cada três meses.

Dor torácica não-cardíaca (DTNC). O refluxo ácido ao esôfago é causa comum de DTNC. Após a exclusão de etiologia cardíaca, uma endoscopia digestiva alta está indicada. Se a endoscopia digestiva alta for normal, DRGE não-erosiva ainda pode ser a etiologia da dor, e um teste terapêutico empírico com IBP é recomendado (omeprazol 40 mg pela manhã e 20 mg à noite, por uma semana).

ÚLCERA PÉPTICA

Etiologia

- ▶ *Helicobacter pylori*: presente em mais de 90% dos casos de úlcera duodenal e em 70% na úlcera gástrica, em pacientes que não usam AINE.
- ▶ Antiinflamatório não-esteróide (AINE): como fator isolado ou em associação ao *H. pylori*.
- ▶ Outras: estados hipersecretores (gastrinoma, menos de 1% dos casos), doença de Crohn e outras úlceras não propriamente relacionadas a doenças pépticas como vasculites e lesões isquêmicas.

Diagnóstico

- ▶ Anamnese e exame físico: os sintomas são chamados em grupo de dispepsia, sendo os mais importantes a epigastria, a plenitude pós-prandial, a saciedade precoce, as eructações e as náuseas. O exame físico é normal, sendo extremamente importante para afastar outras doenças.
- ▶ Exames complementares: a endoscopia digestiva alta é a escolha, pois permite também a realização de biópsias para confirmação da natureza das lesões gástricas e para pesquisa de *H. pylori*.

Tratamento

- ▶ Bloqueadores H2: parece razoável recomendar-se 4 a 8 semanas de tratamento para úlcera duodenal (UD) e úlcera gástrica (UG), respectivamente. Devem ser administrados em dose única noturna. Doses recomendadas: cimetidina 800 mg/dia, ranitidina/nizatidina 300 mg/dia, famotidina 40 mg/dia.

- Inibidores da bomba de prótons (IBP):** considerados os agentes de escolha para o tratamento por determinarem o mais rápido alívio dos sintomas. Como os bloqueadores H2, recomendam-se 4 a 8 semanas para o tratamento das UD e UG, respectivamente. Doses diárias recomendadas: omeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, rabeprazol 20 mg, pantoprazol 40 mg. Devem ser administrados antes do café da manhã.

ÚLCERA PÉPTICA RELACIONADA AO USO DE AINE

Os IBP são eficazes e superiores aos bloqueadores H2 no tratamento das úlceras associadas ao uso de AINE, mesmo se o antiinflamatório não for descontinuado. São pacientes de alto risco os que apresentam os seguintes fatores: idade avançada, altas doses de AINE, história de úlcera péptica com sangramento, uso concomitante de corticóides, co-morbididades significativas associadas e co-administração de anticoagulantes. Atualmente considera-se que, após a cicatrização de uma úlcera gastroduodenal relacionada ao uso de AINE, não sendo possível descontinuar o antiinflamatório, a recorrência pode ser prevenida pela administração concomitante de IBP (em doses usuais) ou de misoprostol (pelo menos 200 mg, 3×/dia). Considerar, nos casos de alto risco para o desenvolvimento de úlcera, o uso preferencial de inibidores da COX-2 (indutiva).

DETECÇÃO DO *HELICOBACTER PYLORI*

O diagnóstico inicial da infecção pode ser feito por qualquer um dos métodos apresentados na Tabela 7.7. No controle da erradicação, utiliza-se a histologia (no mínimo após três meses do término do tratamento) quando o diagnóstico inicial foi úlcera gástrica, pois permite não apenas a pesquisa de *H. pylori*, mas também a reavaliação histológica da cicatriz (lesão). Nas úlceras duodenais, recomenda-se o controle de erradicação apenas nos casos em que houve complicação, já que o esquema usado deve atingir uma taxa de erradicação igual ou superior a 85%. Nesses casos, o controle pode ser não-invasivo (teste da uréia expirada). A sorologia não é utilizada como método de controle do sucesso da erradicação.

Tabela 7.7

TESTES PARA DETECÇÃO DO *H. PYLORI*

Método	Especificidade	Sensibilidade
Teste da urease	89-98%	93-98%
Sorologia (ELISA)	88-94%	86-95%
Histologia	93-99%	95-99%
Teste da uréia-C14 expirada	90-100%	89-100%

TERAPIA DE ERRADICAÇÃO DO *HELICOBACTER PYLORI*

A erradicação do *H. pylori* diminuiu a taxa de recorrência da úlcera em um ano de 60 para 15%. Os regimes recomendados são aqueles que obtêm uma taxa de erradicação de pelo menos 90%. Assim, recomenda-se, como primeira alternativa, a combinação de um IBP (2×/dia) com dois antibióticos: amoxicilina (1 g, 2×/dia) e claritromicina (500 mg, 2×/dia) por sete dias. Como segunda alternativa e nos casos de inefetividade da anterior, têm-se os seguintes esquemas: 10 dias de IBP (2×/dia), levofloxacina (500 mg, 1×/dia) e amoxicilina (1 g, 2×/dia) ou IBP (2×/dia), tetraciclina (500 mg, 4×/dia), metronidazol (400 mg, 3×/dia) e bismuto (524 mg, 4×/dia), sendo o esquema com levofloxacina utilizado por 10 dias e o com tetraciclina por 14 dias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Eugene R. Schiff, Michael F. Sorrell, Willis C. Maddrey. *Schiff's diseases of the liver*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2003.

Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MB. *Farmacologia Clínica – Fundamentos da Terapêutica Racional*. 3ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2004.

Lok AS, McMahon BJ. *Chronic hepatitis B: Update of recommendations*. Hepatology 2004; 39:857-861

Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, Marvin H. Sleisenger. *Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. Philadelphia: Saunders, 2002.

Rose, BD. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate, 2005.

Sociedade Brasileira de Hepatologia. *Relatório do Consenso: Condutas nas Hepatites Virais B e C*. Consultado em abril de 2006. [disponível em: <http://www.sbhepatologia.org.br/>].

GENÉTICA MÉDICA

CAROLINA FISCHINGER MOURA DE SOUZA
SILVIA BRUSTOLIN
IDA VANESSA SCHWARTZ

ACONSELHAMENTO GENÉTICO (AG)

É um processo de comunicação e informação a respeito da ocorrência de uma situação de causa ou predisposição genética, seus possíveis mecanismos etiológicos, riscos de recorrência, implicações e possibilidades atuais e futuras de prevenção e tratamento. O AG tem como base para um procedimento correto a verdade, a imparcialidade e a confidencialidade. O AG deve preceder qualquer teste de diagnóstico pré-natal (DPN) com antecedência suficiente, idealmente antes da concepção, e ser sempre dirigido ao casal em conjunto, para permitir a confirmação do risco e a detecção de outros fatores de risco relacionados ao período gestacional. O AG precede, também, a testagem de indivíduos em risco de ter ou desenvolver alguma doença genética. O conceito mais atualizado em relação ao AG integra os seguintes aspectos:

- ▶ Interpretação da família e história médica para avaliar a chance de ocorrência ou recorrência da doença.
- ▶ Educação sobre herança, exames, manejo, prevenção, recursos e pesquisas.
- ▶ Aconselhamento para promover a escolha da informação e a adaptação do risco ou condição.

DETECÇÃO PRECOCE DE SURDEZ CONGÊNITA

A surdez de origem genética está presente em cerca de 60% dos casos de surdez congênita. Tem sido demonstrado que um gene localizado no braço longo do cromossoma 13, chamado de conexina 26, é o principal gene associado a surdez de origem genética e a 35delG, a principal mutação presente nesse gene. A análise é realizada por meio da técnica de PCR (reação em cadeia da polimerase). É importante ressaltar que a presença da mutação em um dos alelos (indivíduo heterozigoto) ou em ambos os alelos (indivíduo homozigoto) sugere que seja realizado o aconselhamento genético para a família do portador. Assim como as

demais doenças investigadas no teste do pezinho, a surdez, se detectada precocemente, tem maior sucesso no seu tratamento. Intervenções para reabilitação, como o uso de estímulos auditivos e de linguagem, fazem parte da terapia que demonstra melhores resultados quando iniciada nos primeiros seis meses de vida do recém-nascido.

DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

É um procedimento realizado durante o período pré-natal que tem como objetivo o diagnóstico de um defeito congênito, isto é, qualquer anomalia de desenvolvimento morfológico, estrutural, funcional ou molecular presente ao nascimento (embora possa manifestar-se mais tarde) – externa ou interna, familiar ou esporádica, herdada ou adquirida, simples ou múltipla – e em geral qualquer tipo de anomalia ou perturbação do desenvolvimento normal do embrião. O diagnóstico pré-natal (DPN) inclui todos os passos relacionados a detecção, diagnóstico, manejo e seguimento (*follow-up*). É importante a correlação e a interligação do diagnóstico pré-natal e o aconselhamento genético.

A importância do DPN é assegurar o nascimento de um recém-nascido saudável sem prejuízos à saúde materna. Por outro lado, é importante ressaltar que, apesar do grande desenvolvimento no campo da medicina fetal, as técnicas de DPN são realizadas para diagnosticar ou triar patologias específicas, não havendo qualquer teste diagnóstico disponível que possa excluir todas as patologias genéticas ou não-genéticas existentes.

O médico deve fornecer às famílias a mais ampla informação possível, de uma forma precisa, clara e adequada, para que elas possam tomar as suas próprias decisões diante das várias alternativas disponíveis e de suas repercussões e planejar da melhor forma a sua família.

INDICAÇÕES DO DPN

- Idade materna avançada. É a indicação mais comum para DPN. O risco de concepção de uma criança com anomalia cromossômica aumenta com a idade materna, sendo mais marcado para a trissomia do 21, embora também exista para outras anomalias cromossômicas. O American College of Obstetricians and Gynecologists considera a idade de 35 anos como limiar, a partir da qual deve-se informar sistematicamente a gestante a respeito das possibilidades de DPN (Tabela 8.1).
- Concepção anterior com anomalia cromossômica.
- Um progenitor com anomalia cromossômica estrutural balanceada ou mosaicismismo cromossômico.
- História familiar ou um filho anterior com doença gênica.
- História familiar de defeito de tubo neural (DTN): o risco de recorrência é maior se houver um filho anterior afetado, ou progenitor, irmão de progenitor ou outro parente próximo.

Tabela 8.1

IDADE MATERNA E ANOMALIAS CROMOSSÔMICAS EM RECÉM-NASCIDOS

Idade materna	Risco de trissomia do 21	Risco total para anomalias cromossômicas
20	1/1.667	1/526
21	1/1.667	1/526
22	1/1.429	1/500
23	1/1.429	1/500
24	1/1.250	1/476
25	1/1.250	1/476
26	1/1.176	1/476
27	1/1.111	1/455
28	1/1.053	1/435
29	1/1.000	1/417
30	1/952	1/417
31	1/909	1/385
32	1/769	1/322
33	1/602	1/286
34	1/485	1/238
35	1/378	1/192
36	1/289	1/156
37	1/224	1/127
38	1/173	1/102
39	1/136	1/83
40	1/106	1/66
41	1/82	1/53
42	1/63	1/42
43	1/49	1/33
44	1/38	1/26
45	1/30	1/21
46	1/23	1/16
47	1/18	1/13
48	1/14	1/10
49	1/11	1/8

- ▶ Anomalias estruturais detectadas pela ecografia obstétrica: por exemplo, anomalia cardíaca, renal, cerebral ou DTN.
- ▶ Um filho anterior com anomalias múltiplas sem diagnóstico.
- ▶ Outros fatores de risco aumentados para mal formações: por exemplo, doença materna (diabete melito insulino-dependente mal controlado), gestantes epiléticas em uso de ácido valpróico, uso de medicações.
- ▶ Outros.

TÉCNICAS UTILIZADAS NO DPN

A estratégia utilizada no DPN irá depender dos objetivos e das indicações (Tabelas 8.2 e 8.3). É importante lembrar que os testes disponíveis até o momento não permitem garantir um feto sem anomalia genética.

Tabela 8.2

TÉCNICAS NÃO-INVASIVAS DE DPN – RASTREAMENTO

Técnica	Período gestacional (em semanas)	Doenças rastreadas	Observações
Translucência nucal (TN) (método ultra-sonográfico)	11-13	Síndrome de Down (SD), Síndrome de Turner, outras cromossomopatias e algumas doenças gênicas	A medida é realizada por meio de ultra-som, utilizando-se um <i>software</i> que calcula a estimativa de risco por meio da combinação da idade materna com a medida da TN. Sensibilidade de 70% . <i>Nas mulheres com mais de 35 anos, a triagem não substitui o DPN tradicional.</i>
Avaliação do osso nasal (ON) (método ultra-sonográfico)	11-13	Síndrome de Down	O osso nasal está ausente no primeiro trimestre em dois terços dos fetos com SD e em apenas 1% dos fetos normais. A associação da avaliação ultra-sonográfica do ON com a medida da TN possui uma sensibilidade de 95% .
Triagem no soro materno de primeiro trimestre: β -HCG livre e PAPP-A	11-13	Cromossomopatias	Para o cálculo de risco, é necessária a combinação dos dados da medida da TN e da idade materna. A

(*Continua*)

Tabela 8.2 (continuação)**TÉCNICAS NÃO-INVASIVAS DE DPN – RASTREAMENTO**

Técnica	Período gestacional (em semanas)	Doenças rastreadas	Observações
(método bioquímico)			combinação do método ultra-sonográfico com o teste bioquímico aumentou a sensibilidade desse rastreamento.
Triagem no soro materno de segundo trimestre: HCG, estriol não-conjugado, e α -fetoproteína*	14-19	Defeitos de fechamento de tubo neural, parede abdominal, nefrose congênita e cromossomopatias	Esse teste não é definitivo e pode apresentar resultados falso-positivos e falso-negativos, principalmente em gestações gemelares, mulheres grávidas com doenças crônicas ou diabetes tipos 1 ou 2. <i>Nas mulheres com mais de 35 anos, a triagem não substitui o DPN tradicional por amniocentese.</i>
Ecografia morfológica	18-22	Anormalidades estruturais de SNC, coração, rins e membros	
Ecocardiograma fetal	24-27	Alterações anatômicas e funcionais do sistema cardiovascular fetal	Estuda a anatomia estrutural e funcional do coração e dos vasos fetais, a fisiologia do sistema cardiovascular e o ritmo cardíaco. Estuda também a circulação feto-placentária e o cordão umbilical.

Tabela 8.3**TÉCNICAS INVASIVAS DE DPN**

Técnica	Período gestacional (em semanas)	Doenças rastreadas	Observações
Amniocentese ou exame do líquido amniótico	14-16	Defeitos do tubo neural, anormalidades cromossômicas (trissomia do 21, do 18 e do 13), defeitos moleculares e algumas doenças metabólicas, doenças infecciosas	É possível o estudo direto do líquido amniótico para algumas medidas bioquímicas (α -fetoproteína, p. ex.) e o cultivo de células do feto para exame de cariótipo, análise enzimática e análise de DNA. Taxa de insucesso de 0,5%.
Vilosidades coriônicas	10-12	Anormalidades cromossômicas (trissomia do 21, do 18 e do 13), doenças gênicas, defeitos do tubo neural e algumas doenças metabólicas	As vilosidades coriônicas são colhidas por biópsia transabdominal ou transcervical. A vantagem é a obtenção de maior quantidade de material e resultados mais precoces. A desvantagem é a maior morbidade fetal (2-3% de abortamento) e 2% de mosaicismo cromossômico sem correspondência fetal. Exame de escolha para estudos bioquímicos e de DNA.
Cordocentese	Geralmente terceiro trimestre	Anormalidades cromossômicas, hematológicas e infecções congênitas	O procedimento envolve a coleta de sangue da veia umbilical com monitorização do ultra-som.

TRIAGENS REALIZADAS NO SORO MATERNO (INFORMAÇÕES ADICIONAIS)

Exame de risco fetal no segundo trimestre

É realizado entre 15 e 22 semanas de gestação. Os marcadores bioquímicos no soro materno mais utilizados são α -fetoproteína (AFP), β -HCG livre e estriol livre. O sangue da gestante é submetido a análises bioquímicas e dosagens específicas que serão analisadas em conjunto com os dados clínicos do paciente, como idade, peso e idade gestacional determinada preferencialmente por meio de ultrassom, história de diabetes melito ou gemelaridade. Esses marcadores detectam risco aumentado para cromossomopatias e defeitos do tubo neural.

A α -fetoproteína sérica é a proteína sérica mais importante do embrião, podendo diagnosticar diversas patologias. Níveis elevados indicam defeitos do tubo neural (anencefalia, espinha bífida), cistos sacrococcígeos, obstrução esofágica ou intestinal, necrose hepática, defeitos da parede abdominal, obstrução urinária e outras anomalias renais, defeitos de osteogênese, defeitos congênitos de pele, baixo peso fetal, oligoidrânio, gestação múltipla. Já os níveis baixos indicam trissomias cromossômicas, como síndrome de Down, doença trofoblástica gestacional, morte fetal e aumento do peso materno. Nos casos de α -fetoproteína elevada, deve-se realizar ultra-som e amniocentese para confirmação. A Tabela 8.4 resume esses riscos.

É bom lembrar que, tanto na triagem de primeiro trimestre quanto na triagem de segundo trimestre, um resultado normal, embora indique que não existe risco aumentado, não exclui a possibilidade de ocorrência da doença. Da mesma forma que um resultado positivo não é diagnóstico, indicando apenas um risco aumentado para ocorrência da afecção. Quando isso acontece, a amniocentese é indicada.

ESPECTROMETRIA DE MASSA EM TANDEM (MS/MS)

Em virtude da sua versatilidade, rapidez e capacidade de analisar vários compostos importantes em um único equipamento, a espectrometria de massa em *tandem*

Tabela 8.4

AValiação DO RISCO FETAL NO SEGUNDO TRIMESTRE

	α -fetoproteína	Estriol livre	β -HCG
Aumento do risco para:			
Síndrome de Down	↓	↓	↑
Trissomia do cromossomo 18	↓	↓	↓
Defeitos do tubo neural	↑	não-aplicado	não-aplicado

é um dos mais importantes avanços na ciência analítica. O primeiro teste para diagnóstico clínico desenvolvido no MS/MS foi a pesquisa para acilcarnitinas e aminoácidos, porém métodos para análise de ácidos biliares, esfingolipídeos e fosfolipídeos foram recentemente descritos. Embora existam métodos alternativos para muitos desses testes, nenhum apresenta um conjunto de precisão e rapidez no resultado como o MS/MS. Esses são apenas alguns dos motivos que fizeram do MS/MS uma tecnologia amplamente usada nos testes de triagem neonatal nos Estados Unidos e na Europa.

GENOMA HUMANO

Definição. É o conjunto de material genético presente em uma célula humana (Tabela 8.5).

Projeto Genoma Humano. Tem como principal objetivo definir a seqüência completa de todo o material genético humano, o que proporcionará um melhor conhecimento dos genes e de suas funções. Isso facilitará, entre outras coisas, o diagnóstico e o aconselhamento genético em famílias com doenças genéticas. A longo prazo, será possível também entender como e quando ocorre a expressão de certos genes durante o desenvolvimento embrionário e, posteriormente, desen-

Tabela 8.5
GENOMA NUCLEAR E MITOCONDRIAL

	Genoma nuclear	Genoma mitocondrial
Tamanho	3.300 Mb	16,5 Kb
Número de moléculas	23 diferentes cromossomos (XX) ou 24 (XY), sempre lineares	1 molécula circular
Total de moléculas de DNA por célula	23 (haplóides), 46 (diplóides)	> 1.000
Número de genes	30-50.000 genes	37 genes
% de DNA codificante	3%	93%
Herança	Autossômica, ligada ao X ou ao Y, podendo ser dominante ou recessiva	Exclusivamente materna

volver novas estratégias de prevenção e tratamento dos mais diversos defeitos congênitos.

HERANÇAS MAIS COMUNS

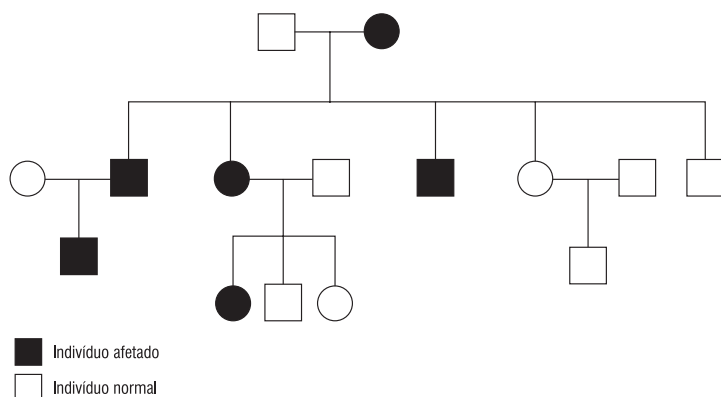
AUTOSSÔMICA DOMINANTE

Características

- ▶ Várias gerações afetadas.
- ▶ Homens e mulheres igualmente afetados.
- ▶ Ocorre a transmissão de homem para homem.
- ▶ Os filhos de um indivíduo afetado apresentam 50% de chance de serem doentes e 50% de serem normais.
- ▶ A doença manifesta-se em heterozigose.

Exemplos. Neurofibromatose, esclerose tuberosa, síndrome de Marfan, doença de Huntington.

Heredograma típico



AUTOSSÔMICA RECESSIVA

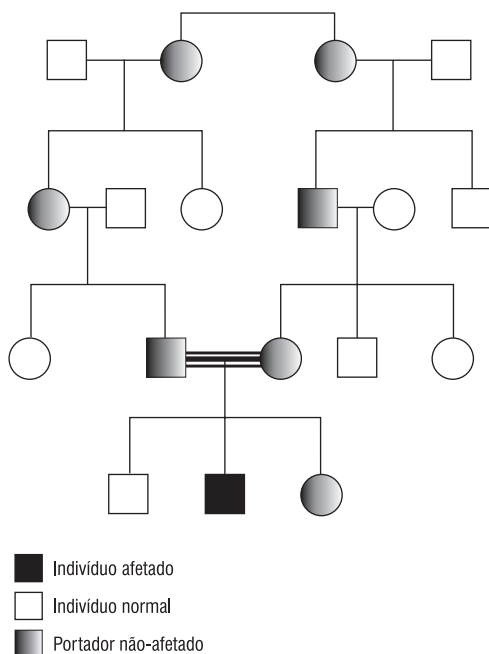
Características

- ▶ Homens e mulheres igualmente afetados.
- ▶ Os pais de uma criança/adulto afetado são quase sempre portadores de uma cópia do gene responsável pela doença.

- ▶ O risco de recorrência para os filhos de pais portadores é de 25% para cada um, independentemente do número de filhos.
- ▶ Algumas doenças estão relacionadas a grupos étnicos específicos.
- ▶ Risco aumentado para filhos de casal consanguíneo.
- ▶ A doença manifesta-se somente em homozigose.

Exemplos. Fibrose cística, anemia falciforme, fenilcetonúria, ataxia de Friedreich, maioria dos erros inatos do metabolismo.

Heredograma



LIGADA AO X RECESSIVA

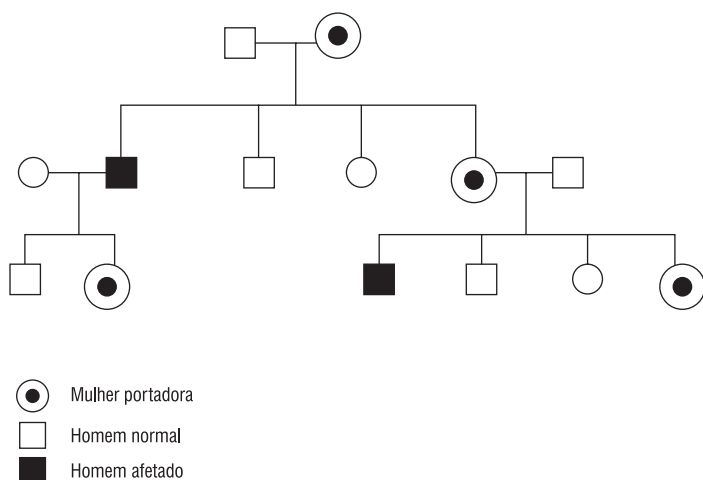
Características

- ▶ Incidência maior em homens do que em mulheres.
- ▶ A condição nunca é transmitida diretamente do pai para o filho, mas sim de um homem afetado para todas as suas filhas, que serão apenas portadoras.

- ▶ O gene pode transmitir-se ao longo de uma série de mulheres portadoras; caso isso ocorra, os homens afetados em uma família são aparentados por meio de mulheres.
- ▶ Mulheres portadoras geralmente não são doentes, mas algumas expressam a afecção com intensidade variável.
- ▶ As mulheres portadoras têm uma chance de 50% de terem filhos homens com a doença.

Exemplos. Distrofia muscular de Duchene e Becker, hemofilias A e B, daltonismo, retardo mental ligado ao X.

Heredograma



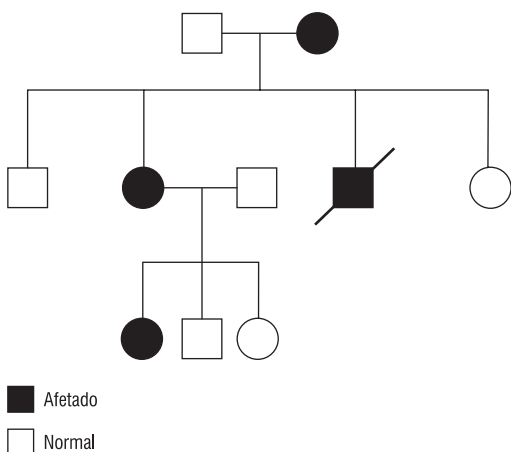
LIGADA AO X DOMINANTE

Características

- ▶ Geralmente o distúrbio é letal no sexo masculino e mais leve no sexo feminino.
- ▶ A ocorrência de mulheres afetadas é duas vezes mais comum do que a de homens afetados, mas apresentam uma expressão, embora variável, mais leve do fenótipo.
- ▶ Os homens afetados não têm nenhum filho afetado e nenhuma filha normal.
- ▶ Os filhos de ambos os sexos de portadores possuem um risco de 50% de herdar o fenótipo. Esse risco é igual ao padrão de herança autossômico dominante.

Exemplos. Síndrome de Rett, raquitismo resistente à vitamina D.

Heredograma



MULTIFATORIAL

Características

- Definida como uma herança que envolve uma combinação de fatores genéticos e ambientais, cada um com um efeito relativamente pequeno.
- Ocorre dentro de famílias, mas sem um padrão de herança determinado.
- Considerando uma curva de distribuição normal, o limiar poderá ser mais elevado ou mais baixo para a manifestação de determinada doença, e isso irá depender de um conjunto de fatores ambientais e genéticos.

Exemplos. Fenda labiopalatina, distúrbio bipolar, câncer, diabetes melito tipo 1, defeitos do tubo neural, estenose de piloro, obesidade, cardiopatias congênitas.

LABORATÓRIO EM GENÉTICA

CARIÓTIPO

Análise cromossômica de aberrações numéricas (trissomias, monossomias, tetrasomias, triploidias) ou estruturais (deleções, translocações, inserções, anel cromossômico).

Tabela 8.6

DOENÇAS MONOGÊNICAS (FREQUÊNCIA IGUAL OU INFERIOR A 1:10.000)

Doença	Herança	Frequência	Aspectos moleculares	Principais manifestações clínicas
Anemia falciforme	AR	1/500 RNs (negróides)	A hemoglobina S resulta da substituição do ácido glutâmico pela valina na sexta posição da β -globina	Anemia, atraso de crescimento, esplenomegalia, infecções de repetição, "crises" falcêmicas (obstrução vascular e infartos dolorosos em vários tecidos)
Atrofia muscular espinal proximal (doença do corno anterior da medula)	AR	1/10.000 RNs	98% dos pacientes são homozigotos para uma deleção que envolve a cópia telomérica do gene do neurônio motor sobrevivente (localizado no cromossomo 5q)	Fraqueza muscular progressiva associada à preservação da cognição; o tipo I (síndrome de Werdnig-Hoffmann) é o mais grave – o óbito acontece geralmente antes dos dois anos de idade
Distrofia muscular de Duchenne	LXR	1/3.000 meninos	Gene localizado no cromossomo Xp21 (produto gênico: distrofina) Dois terços das mutações são deleções de uma parte do gene	Fraqueza muscular progressiva, preservação da cognição (dois terços dos casos), sinal de Gowers, pseudo-hipertrofia de panturrilhas, cardiomiopatia
Fibrose cística	AR	1/2.500 (brancos)	Gene CFTR (regulador da condutância transmembrana da fibrose cística) localizado no cromossomo 7q31.2 Mutação mais freqüente: Δ F-508	Íleo meconial, má absorção, infecções pulmonares, infertilidade
Hemofilia A	LXR	1/5.000 meninos	Gene localizado no cromossomo Xq28 (produto gênico: fator VIII)	Dependem do nível de fator VIII – desde sangramentos leves após trauma/cirurgia até hemorragias espontâneas em músculos/articulações

(Continua)

Tabela 8.6 (continuação)

DOENÇAS MONOGÊNICAS (FREQUÊNCIA IGUAL OU INFERIOR A 1:10.000)

Doença	Herança	Frequência	Aspectos moleculares	Principais manifestações clínicas
Hipercolesterolemia familiar	AD	1/500 (heterozigotos)	Gene localizado no cromossomo 19p13.2 (produto gênico: receptores da LDL)	Heterozigotos: xantomas (após os 20 anos), hipercolesterolemia, infarto agudo do miocárdio (antes dos 50 anos) Homozigotos: xantomas (podem ser congênitos), hipercolesterolemia, infarto agudo do miocárdio (entre os 5-30 anos de idade)
Neurofibromatose tipo I (doença de von Recklinghausen)	AD	1/3.000-1/4.000 RNs	Gene localizado no cromossomo 17q11.2 (produto gênico: neurofibromina)	Manchas cor de café-com-leite, efélides em axilas, nódulos de Lisch, tendência à formação de tumores (neurofibromas, gliomas do nervo óptico, etc.)
Síndrome do X-frágil	LXD	1:3.000 (sexo masculino) e 1:6.000 (sexo feminino)	Gene FMR-1 localizado no cromossomo Xq27.3 Mutação: expansão do trinucleotídeo CGG localizado na região 5' do gene FMR-1	Fronte ampla, orelhas grandes, face longa, mandíbula proeminente, macrorquidismo, retardo mental, hiperatividade, traços autistas

AD: autoss mica dominante; AR: autoss mica recessiva; LXR: ligada ao X recessiva; RNs: recém-nascidos vivos.

Indicações

- ▶ Múltiplas anormalidades congênitas;
- ▶ Retardo mental sem causa estabelecida;
- ▶ Distúrbios da diferenciação sexual;
- ▶ Infertilidade;
- ▶ Baixa estatura sem etiologia definida;
- ▶ Abortos de repetição;
- ▶ Morte neonatal sem causa definida;
- ▶ Neoplasias e síndromes com risco aumentado para quebras cromossômicas.

Material de análise

- ▶ Sangue total (para cultura em linfócitos): coletado em tubo estéril com heparina e imediatamente encaminhado a um laboratório de citogenética. As informações clínicas são importantes, pois irão definir o meio de cultura a ser utilizado (p. ex., na suspeita de síndrome do X-frágil, o meio de cultura deve ser pobre em folato).
- ▶ Fibroblastos: obtidos por meio de uma biópsia de pele que deverá ser cultivada em meio especial. Importantes para os casos de confirmação de mosaicismo e pós-morte fetal.
- ▶ Líquido amniótico: coletado por meio de agulha fina, monitorizado por ecografia e logo após submetido à cultura de células amnióticas. Usado em diagnóstico pré-natal.
- ▶ Vilosidades coriônicas: coletadas por meio de cânula transcervical ou preferentemente transabdominal, monitorizadas por ecografia. Há um risco de mosaicismo placentário na análise cromossômica. Usado no diagnóstico pré-natal.
- ▶ Restos placentários: indicado para os casos de aborto espontâneo com necessidade de curetagem.

TRIAGEM DOS ERROS INATOS DO METABOLISMO (EIM)

Testes de triagem são exames mais simples, rápidos, de fácil execução e de baixo custo que podem servir para fortalecer a suspeita clínica de um EIM e orientar a investigação posterior, mais onerosa e específica. Os testes de triagem (Tabela 8.7) fazem parte da avaliação inicial dos pacientes com suspeita de EIM. Os casos positivos devem ser confirmados por meio de testes mais específicos.

O padrão-ouro para o diagnóstico dos EIM em geral é a medida da atividade da enzima que se supõe deficiente.

Análise molecular. Realizada pelo emprego de técnicas de análise de DNA ou RNA como PCR (reação em cadeia da polimerase), *Southern Blotting*, ASO (oligonucleotídeo alelo-específico), seqüenciamento, etc. Na maioria dos casos, o diagnóstico das doenças genéticas não depende da análise molecular, servindo essa para o aconselhamento genético e o diagnóstico pré-natal.

Tabela 8.7

TESTES DE TRIAGEM DOS ERROS INATOS DO METABOLISMO (URINA)

Teste	Metabólito pesquisado	Exemplos de doenças/ condições triadas
Azul de toluidina*	Glicosaminoglicanos	Mucopolissacaridoses
Cianeto-nitroprussiato	Pontes dissulfídicas	Cistinúria, homocistinúria
Clinitest	Substâncias redutoras	Galactosemia, frutosemia
Cloreto férrico	Ácido fenilpirúvico	Fenilcetonúria
Cromatografia de aminoácidos	Aminoácidos	Aminoacidúrias (tirosinemia, hiperglicinemia)
Cromatografia de glicosaminoglicanos*	Glicosaminoglicanos	Mucopolissacaridoses
Cromatografia de galactosialidose, oligossacarídeos*	Oligossacarídeos	Gangliosidose GM1, sialidose, doença de Schindler, α -manosidose, α -fucosidose, doença de Sandhoff, aspartilglicosaminúria, doença de Pompe, doença de Gaucher
Dinitrofenilhidrazina	α -cetoácidos	Doença da urina em xarope de bordo
Nitrosonaftol	Ácidos fenólicos	Tirosinemia
P-nitroanilina	Ácido metilmalônico	Acidúria metilmalônica
Benedict	Açúcares redutores	Doenças do metabolismo dos glicídeos
Brometo de CTMA*	Mucopolissacarídeos	Mucopolissacaridoses
Teste de Watson-Schwartz	Porfirinas	Porfirias
Nitroprussiato de prata	Homocistina	Homocistinúria
Teste para alcaptonúria	Ácido homogentísico	Alcaptonúria
Teste de Millon	Metabólitos da tirosina	Tirosinemia
Teste do Sulfito	Teste positivo	Deficiência do co-fator molibdênio

* Testes utilizados para triagem de doenças lisossômicas de depósito.

Indicações

- ▶ Diagnóstico de infecções;
- ▶ Análise de uma mutação freqüente em algumas doenças genéticas;
- ▶ Estudos de ligação para doenças genéticas com mutação ainda pouco conhecida;
- ▶ Investigação de paternidade.

Material de análise

- ▶ Sangue total: coletado em tubo contendo EDTA que pode ser congelado ou refrigerado por um curto período e, logo após, enviado a um laboratório de biologia molecular.
- ▶ Tecidos diversos, conservados ou não: fibroblasto, músculo esquelético, pulmão, ossos, tumores, etc.
- ▶ Raiz do cabelo: fornece pouco material, com limitações na análise.

SÍNDROMES CROMOSSÔMICAS

TRISSOMIA DO 21 (SÍNDROME DE DOWN)

É o distúrbio cromossômico mais comum, tendo uma freqüência média de 1 para 650 nativos, com incidência maior em filhos de mulheres com idade acima de 35 anos (Tabela 8.1).

Cariótipo

- ▶ Trissomia livre do 21: 95% dos casos. Nesses indivíduos, em todas as células observadas, há 47 cromossomos, devido à trissomia do 21. Na maioria das vezes, essa alteração ocorre ao acaso, mas o risco aumenta com a idade materna avançada.
- ▶ Exemplo: 47,XY, + 21 (masculino) ou 47,XX, + 21 (feminino).
- ▶ Mosaico: 2% dos casos. A alteração genética envolve apenas uma percentagem das células, portanto, no cariótipo, observa-se uma população de células normais (46 cromossomos) e uma população de células com trissomia do 21 (47 cromossomos). Exemplo: 46,XX/47,XX, + 21.
- ▶ Translocação: 3% dos casos. Nesses casos, o cromossomo 21 extra está associado a um outro cromossomo, de modo que o número total é 46. Os pais devem fazer o cariótipo, pois podem ser portadores “balanceados” dessa alteração, sendo que o risco para ter um outro filho afetado pode ser elevado. Exemplo: 46, XX ou XY, -14, + t (14q21q).

Achados clínicos

- ▶ Período neonatal. Hipotonia, pouca atividade, excesso de pele na nuca.
- ▶ Craniofacial. Braquicefalia, pregas epicânticas, língua protrusa, orelhas pequenas, fendas palpebrais oblíquas para cima, raiz nasal baixa.
- ▶ Membros. Prega palmar única, encurtamento da falange média do quinto dedo (clinodactilia), separação entre o primeiro e o segundo artelhos.

- Cardiovascular. Defeitos de septo atrial e ventricular, persistência do canal atrioventricular, ducto arterioso patente.
- Outros. Atresia duodenal, risco aumentado para infecções, baixa estatura, estrabismo, hipogonadismo (homens inférteis e mulheres, na maior parte dos casos, férteis), hipo ou hipertireoidismo, alterações hematológicas.
- Neurológico. Atraso de desenvolvimento psicomotor, risco de desenvolver crises convulsivas até o primeiro ano de vida e doença de Alzheimer na vida adulta, capacidade elevada de sociabilidade, humor alegre na maioria das crianças.
- Diagnóstico. O diagnóstico é clínico, porém deve ser sempre feito o cariótipo.
- Manejo. Correção dos defeitos congênitos associados (coração, duodeno, etc.), estimulação precoce, fisioterapia, fonoterapia, aconselhamento genético e apoio aos pais.

Rotinas para adulto com síndrome de Down. Revisar história de apnéia do sono, alterações comportamentais, sinais de compressão atlantoaxial. Monitorizar obesidade, avaliação cardíaca, avaliação oftalmológica e auditiva. A triagem para função tireóidea é realizada anualmente (TSH e T4).

SÍNDROME DE TURNER

Frequência. 1/2.000 recém-nascidos vivos do sexo feminino.

Cariótipo

- 45,X (55%)
- Isocromossomo de X (20%)
- Mosaicismo (10%)
- Cromossomo X em anel (5%)
- Deleção do X (5%)
- Alteração envolvendo o Y (5%)

Achados clínicos. Edema neonatal, coarctação de aorta, pele redundante no pescoço ou pescoço alado, ausência/atraso de desenvolvimento puberal, baixa estatura.

A síndrome de Turner deve figurar entre as hipóteses diagnósticas de toda paciente que estiver sendo investigada por baixa estatura “idiopática”, ausência de desenvolvimento mamário, amenorréia primária ou secundária ou coarctação de aorta.

Seguimento/tratamento

- Desenvolvimento puberal: terapia de reposição hormonal (estrogênio);
- Baixa estatura: considerar o uso da oxandronolona e de hormônio de crescimento;
- Tratamento sintomático para outras complicações (cardiopatia, hipotireoidismo).
- Provas de função tireoidiana.

TRISSOMIAS DO 13 E DO 18

Os quadros clínicos das trissomias do 13 e do 18 são bastante semelhantes (Tabela 8.8), embora esta última possa ser considerada “mais branda”. Uma das características típicas de ambas as síndromes é a posição dos dedos da mão – o segundo dedo costuma estar sobreposto ao terceiro, e o quinto sobreposto ao quarto. A sobrevida após um ano é rara.

SÍNDROME DE KLINEFELTER

É uma condição relativamente freqüente, associada a infertilidade, tendo uma incidência de 1:500 meninos nativos e de 1:300 abortamentos espontâneos.

Cariótipo

- ▶ Alteração cromossômica numérica.
- ▶ Presença de um ou mais cromossomos X. Exemplos: 47,XXY, 48,XXXY. Associada à idade materna aumentada.
- ▶ Cerca de 15% dos pacientes com Klinefelter têm cariótipos em mosaico, apresentando, portanto, fenótipos variados. Podem apresentar desenvolvimento testicular normal. Exemplo: 46,XY/47,XXY.

Tabela 8.8

CARACTERÍSTICAS DAS TRISSOMIAS DO 13 E DO 18

	Trissomia do 13	Trissomia do 18
Epônimo	Síndrome de Patau	Síndrome de Edwards
Incidência (RNs*)	1/5.000	1/3.300 (três vezes mais freqüente no sexo feminino)
Aspecto geral	Mais “feios”	“Menores”
Malformações mais freqüentes	Fenda labiopalatal, cardiopatia, microftalmia, polidactilia	Cardiopatia
Cariótipo	Trissomia livre é a alteração mais freqüente; translocações não-balanceadas ocorrem em 20% dos casos	Geralmente trissomia livre; translocações são raras

* Recém-nascidos vivos.

Aspectos clínicos

- ▶ Face. Sem característica típica.
- ▶ Extremidades. Alta estatura, leve vantagem dos membros superiores em relação aos inferiores, mãos e pés grandes. Tendência a desvios da coluna.
- ▶ Gônadas. Hipogonadismo, azospermia, ginecomastia (1/3 dos adolescentes), pobre desenvolvimento sexual secundário, testículos abaixo da média.
- ▶ Neurológico. Leve atraso do desenvolvimento psicomotor, principalmente na área da fala.

Diagnóstico. Por meio da suspeita clínica, geralmente em virtude de uma investigação para hipogonadismo hipergonadotrófico, investigado com análise hormonal e confirmado por cariótipo.

Terapia. Uso de testosterona conforme indicação específica para cada caso.

TERATÓGENOS

Um agente teratogênico é definido como qualquer substância, organismo, agente físico, químico, medicamentoso, infeccioso ou ocupacional capaz de produzir dano ao embrião ou feto durante a gravidez (Quadro 8.1). A ação de um agente teratogênico sobre o embrião ou feto em desenvolvimento depende de diversos fatores, destacando-se: (1) estágio de desenvolvimento do conceito, (2) relação entre dose e efeito, (3) genótipo materno-fetal e (4) mecanismo patogênico específico de cada agente. Esses danos podem ser definidos como malformações congênitas, indução de perda gestacional, alterações funcionais (retardo de crescimento intra-uterino) ou distúrbios neurocomportamentais, como retardo mental.

TRIAGEM NEONATAL (“TESTE DO PEZINHO”)

- ▶ Deve ser realizada entre o terceiro e o sétimo dias de vida, mesmo em crianças prematuras e/ou que estejam internadas.
- ▶ Detecta algumas doenças genéticas (geralmente erros inatos do metabolismo) e infecciosas, dependendo dos testes que forem incluídos (Quadro 8.2).
- ▶ NÃO detecta cromossomopatias (como, por exemplo, a síndrome de Down).
- ▶ A pesquisa da fenilcetonúria, do hipotireoidismo congênito e de hemoglobinopatias faz parte de todos os programas nacionais/internacionais de triagem neonatal.
- ▶ Para uma doença ser adicionada ao programa de triagem populacional, é necessário que esta seja um problema importante de saúde pública, tenha a sua história natural bem-entendida e seja passível de diagnóstico no período pré-sintomático ou sintomático inicial. Além disso, o programa de triagem deve ser custo-efetivo, e o tratamento deve ser efetivo e associar-se a um

Quadro 8.1**EXEMPLOS DE AGENTES TERATOGENICOS**

Teratígeno	Efeito
Fenitoína	Síndrome da hidantoína fetal: retardo de crescimento pré e pós-natal, hipotonia, microcefalia, leve retardo mental, dismorfias faciais, hipoplasia de falanges distais e ungueal
Ácido valpróico	Dismorfias faciais, hipoplasia da face média, defeitos cardíacos, fenda labiopalatal, defeito de tubo neural (mielomeningocele)
Cumarínicos	Hipoplasia nasal, atraso de calcificação de epífises, hipoplasia de membros e ungueal, retardo mental e convulsões
Vírus da rubéola	Surdez neurosensorial, catarata, microcefalia, retardo mental, defeitos cardíacos
Parasita da toxoplasmose	Hidrocefalia, retinopatia, calcificações intracranianas, retardo mental
Diabete melito	Defeitos cardíacos, síndrome de regressão caudal (agenesia sacral, malformação urológica)
Álcool	Síndrome alcoólica fetal (microcefalia, retardo mental, dismorfias faciais, defeitos cardíacos, irritabilidade), efeito neurocomportamental
Ácido retinóico	Malformações craniofaciais, tetralogia de Fallot e outros defeitos cardíacos, malformações intracranianas, retardo mental

melhor prognóstico caso seja iniciado em período assintomático ou sintomático inicial da doença.

- Os testes mais modernos são realizados por meio da metodologia de espectrometria de massa em *tandem* com a possibilidade de detecção de um grande número de doenças com a utilização do papel filtro.

Quadro 8.2**DOENÇAS GENÉTICAS QUE PODEM SER DETECTADAS PELA TRIAGEM NEONATAL**

Doenças	Teste comumente utilizado na triagem neonatal (sangue em papel-filtro)
Anemia falciforme e outras hemoglobinopatias*	Focalização isoeletrica ou HPLC de hemoglobinas
Aminoacidopatias	Cromatografia em papel ou Espectrometria de Massa em <i>Tandem</i>
Acidemias orgânicas	Espectrometria de Massa em <i>Tandem</i>
Chagas congênito	Pesquisa de Anticorpo
Citomegalovirose congênita	Anticorpo IgM
Deficiência de biotinidase	Atividade da biotinidase
Doença da urina em xarope de bordo	Deteção de leucina
Deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD)	Atividade da G6PD
Deficiência de biotinidase	Atividade da Biotinidase
Deficiência da desidrogenase da pesquisa da acil-CoA de cadeia média (MCAD)	Medida de octanoilcarnitina (<i>tandem</i>) ou mutação A985G
Defeitos de β -oxidação de ácidos graxos	Espectrometria de Massa em <i>Tandem</i>
Fenilcetonúria*	Deteção de fenilalanina
Fibrose cística	Quantificação da tripsina imunorreativa e pesquisa da mutação Δ F-508
Galactosemia	Deteção de galactose e galactose 1-fosfato
Hiperplasia adrenal congênita	Quantificação da 17 α -hidroxiprogesterona
Hipotireoidismo congênito*	Quantificação de T4, TSH ou ambos
HIV1 e HIV2	ELISA
Homocistinúria	Deteção de metionina
Rubéola congênita	Pesquisa de anticorpo
Sífilis congênita	VDRL
Surdez congênita	Pesquisa da mutação 35delG da conexina
Toxoplasmose congênita	Pesquisa de anticorpo IgM

* Doenças contempladas na triagem do sistema público de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Faccini LS, Leite JCL, Sanseverino MTV, Peres RM. Avaliação de teratógenos na população brasileira. *Ciência e Saúde Coletiva*. 2002;7(1):65-71.
- Ferreira M. Rastreo pré-natal. *Rev Port Clin Geral*. 2003;19:443-6.
- Jones KL. Smith's recognizable patterns of human malformation. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1997.
- Mueller RF, Young ID. Emery's elements of medical genetics. 10th ed. New York: Churchill Livingstone, 1998.
- Resta R, Biesecker BB, Bennett RL, Blum S, Hahn SE, Strecker MN, et al. A New Definition of Genetic Counseling: National Society of Genetic Counselors' Task Force Report. *J Genet Couns*. 2006 May 19
- Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D. The metabolic and molecular bases of inherited diseases. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 1995.
- Souza CFM, Brustolin S, Choi HK, Schwartz IV. Diagnóstico Pré-Natal. In: Xavier RM, Albuquerque GC, Barros C. Laboratório na prática clínica. Porto Alegre: Artmed; 2005. p. 277-80.
- Souza CFM, Brustolin S, Choi HK, Schwartz IV. Erros Inatos do Metabolismo. In: Xavier RM, Albuquerque GC, Barros C. Laboratório na prática clínica. Porto Alegre: Artmed; 2005. p. 281-91.
- Souza CFM, Shwartz IV, Giugliani R. Triagem neonatal de distúrbios metabólicos. *Ciência e Saúde Coletiva*. 2002;7(1):129-37.
- Vogel F, Motulsky AG. Human genetics problems and approaches. 3rd ed. London: Springer-Verlag, 1996.

SITES RECOMENDADOS

- GeneClinics – www.geneclinics.org
- Gene, doenças, genoma – www.ncbi.nlm.nih.gov
- Catálogo das doenças mendelianas (OMIM)- www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim
- Doenças raras – www.rarediseases.org
- Genoma humano e ética – www.ornl.gov/hgmis
- Divisão de Bioética – www.bioethics.gov
- Fundação Brasileira da Síndrome do X Frágil – www.xfragil.com.br

Informações adicionais sobre agentes teratogênicos podem ser obtidas pelo seguinte serviço gratuito, que atende médicos, profissionais da saúde, gestantes, mulheres que planejam engravidar e outros que procuram informações sobre o assunto:

- SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES SOBRE AGENTES TERATOGENICOS (SIAT/ Serviço de Genética Médica/HCPA) – Fone: (51) 3316-8008 – das 14 às 17 horas.
- Informações adicionais sobre erros inatos do metabolismo podem ser obtidas pelo serviço gratuito, que atende médicos e profissionais envolvidos no diagnóstico e manejo de pacientes com suspeita de apresentar um erro inato do metabolismo.
- Serviço de Informações sobre Erros Inatos do Metabolismo (SIEM/Serviço de Genética Médica/HCPA) – Fone: 0800 510 2858 – das 9 às 12 e das 14 às 17 horas.

MARCELO CAPRA
CAROLINE PELLICOLI BRUN
STEPHEN DORAL STEFANI

ALTERAÇÕES NO HEMOGRAMA

ALTERAÇÕES DA SÉRIE VERMELHA

Anemia (diminuição das contagens)

Definição (OMS). Hemoglobina < 12 g/dL em mulheres, < 13 g/dL em homens e < 11 g/dL em gestantes e crianças entre 6 meses e 6 anos. Os valores devem ser considerados dentro de um contexto clínico, uma vez que não existem estudos sistemáticos com valores normais na população brasileira.

Avaliação inicial. Hemograma completo (incluindo contagem de plaquetas) e reticulócitos. A análise do esfregaço de sangue periférico é de suma importância na investigação, uma vez que alterações na morfologia das hemácias e das outras séries podem ser a chave para o diagnóstico etiológico. Sempre avaliar as três séries do hemograma em conjunto, processo que fornecerá dados essenciais à formulação de uma hipótese para a etiologia da anemia, bem como uma visão geral da produção medular. Os dados mais importantes do eritrograma para a avaliação das anemias são:

- ▶ Hemoglobina: indica a gravidade da anemia. Atualmente, com os equipamentos automatizados, é mais fidedigna do que o hematócrito para tal fim. Perdas agudas de sangue não alteram a hemoglobina nas primeiras horas. Considerar a hemodiluição que ocorre durante a gestação ou hipervolemia.
- ▶ VCM (volume corpuscular médio): utilizado para classificar as anemias quanto ao volume. Se < 80 fentolitros (fL): microcitose; se > 100 fL: macrocitose.
- ▶ RDW (*red distribution width*): mede o coeficiente de variação do VCM, é uma avaliação objetiva da heterogeneidade das hemácias em relação ao seu tamanho (anisocitose). Valores acima de 14,6% são considerados elevados. Sua principal utilidade é na anemia microcítica, em que pode diferenciar a anemia ferropriva (RDW aumentado) da talassemia menor (RDW normal).
- ▶ Contagem de reticulócitos: número de células imaturas da série vermelha que contêm RNA. Reflete a capacidade regenerativa da medula. Quando há anemia, deve-se corrigir o valor apresentado por meio da fórmula:

$$\text{Contagem corrigida (índice reticulocitário)} = \text{Reticulócitos} \times \left[\frac{\text{Ht encontrado}}{(\text{Ht normal} \times 1,85)} \right]$$

Contagem absoluta = % reticulócitos × número de hemácias

Valores inferiores a 2% ou contagem absoluta < 50.000/μL indicam incapacidade da medula em responder ao estímulo anêmico (anemia ferropriva, megaloblástica). Valores superiores (anemia hemolítica e pós-hemorragica) indicam adequada função medular. Importante observar que o número de reticulócitos aumenta apenas se houver elementos necessários à síntese (ferro, folato e B12). Utiliza-se como Ht normal o valor de 45%.

Classificação das anemias. É possível classificar as anemias segundo critérios laboratoriais (VCM, RDW, etc.) (Figura 9.1, 9.2 e 9.3) ou segundo a cinética do processo de produção/consumo (Tabela 9.1). Muitas vezes, as estratégias devem ser combinadas para orientar a investigação.

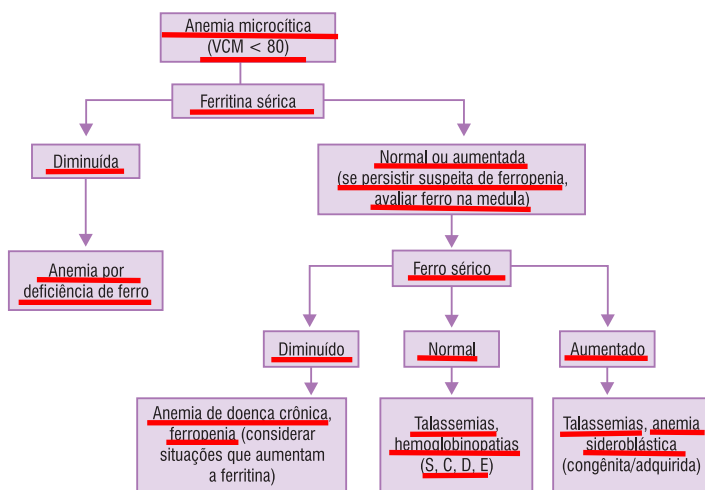


Figura 9.1 Classificação das anemias segundo o VCM (anemia microcítica).

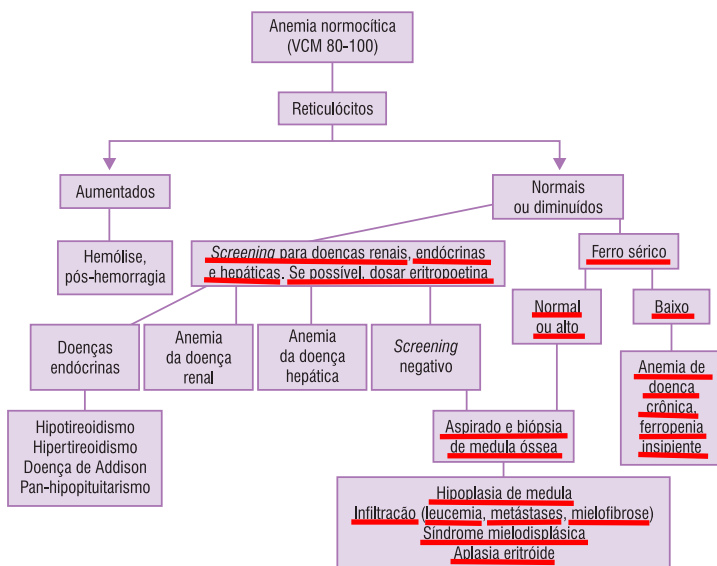


Figura 9.2 Classificação das anemias segundo o VCM (anemia normocítica).

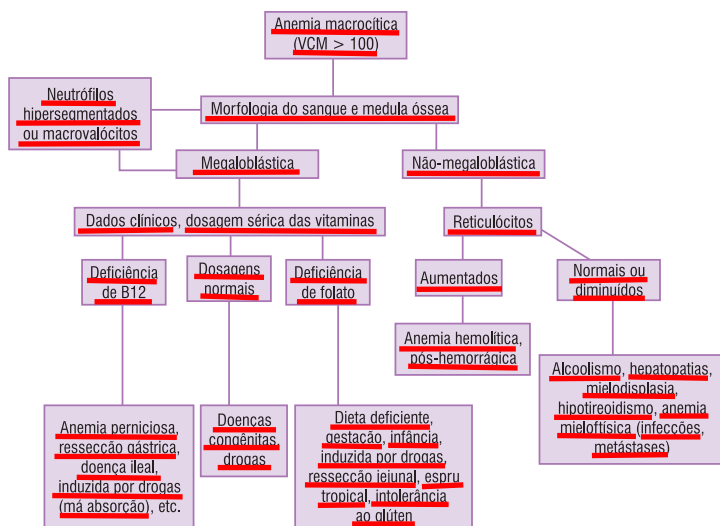


Figura 9.3 Classificação das anemias segundo o VCM (anemia macrocítica).

Tabela 9.1**CLASSIFICAÇÃO DAS ANEMIAS SEGUNDO A CAUSA**

Causas medulares	Deficiência na síntese de hemoglobina Deficiência na síntese de nucleoproteínas (B12, folato) Pouco estímulo à produção (eritropoetina) Hemopoese ineficaz (mielodisplasia) Infiltração neoplásica (leucemias, metástases) Destruição dos precursores (aplasia, pós-quimioterapia [QT])
Causas mistas	Doenças crônicas, alcoolismo
Causas periféricas	Perda sangüínea recente Hemólise (intra ou extravascular) Seqüestro (hiperesplenismo)
Variações volêmicas	Gestação, atletas, iatrogênica

Causas mais comuns**Anemia por deficiência de ferro**

Causas. Perda crônica de sangue (trato gastrointestinal e geniturinário), ingestão deficiente, aumento da demanda (gestação, lactação), má absorção (gastrectomia).

Avaliação

- Anamnese e exame físico: avaliar história de sangramentos, ingestão de alimentos ricos em ferro, gestações, fluxo menstrual, diagnóstico prévio de anemia, resposta anterior aos tratamentos, doses e períodos de uso de medicamentos. Em homens e mulheres pós-menopáusicas, sempre considerar a hipótese de patologias do trato gastrointestinal, principalmente neoplasias. Sintomas como perversão do hábito alimentar (como geofagia, hábito de comer gelo, etc.), disfagia e sinais como queilite angular, esplenomegalia leve, atrofia de papilas linguais, glossite e alterações nas unhas, além dos próprios da anemia, podem ocorrer.
- Exames complementares: hemograma completo – anemia microcítica (VCM < 80), RDW > 15, correspondência entre o número de eritrócitos, o grau da anemia e o VCM, o que não ocorre na talassemia. Pode ocorrer trombocitose leve. Reticulócitos: em geral diminuídos. Ferritina: em geral diminuída. Ferritina normal não afasta ferropenia (proteína de fase aguda). A dosagem do receptor solúvel da transferrina é útil na diferenciação de anemia da doença crônica; encontra-se aumentado em pacientes ferropênicos. Caso persistir suspeita de ferropenia, avaliar depósito medular de ferro (padrão-ouro). Entre as condições que aumentam a ferritina, estão hepatopatias agudas e crônicas,

alcooolismo, neoplasias, infeccções, doenças inflamatórias e hipertireoidismo. Em nível primário, justifica-se tratar crianças com história de alimentação inadequada e mulheres multiparas ou com hipermenorréia com baixo risco para patologias graves sem uma investigação muitas vezes demorada e onerosa, encaminhando para investigação os casos de falha terapêutica.

Tratamento

- ▶ Correção da causa.
- ▶ Reposição de ferro. Atentar para as várias formulações e apresentações no mercado (300 mg de sulfato ferroso contém 60 mg de ferro elementar). Dose: 150 a 200 mg de ferro elementar (2 a 4 cps/dia), preferencialmente afastados das refeições. A primeira evidência hematológica de resposta é o aumento da porcentagem de reticulócitos, com valor máximo do quinto ao décimo dia. O nível normal de hemoglobina é atingido após 2 meses da instituição da terapia. Após correção da anemia, deve-se manter o tratamento por 4 a 6 meses para repor as reservas de ferro (ferritina sérica > 50 µg/L). Caso não tenha sido resolvida a causa do sangramento, pode ser necessário tratamento de manutenção. Em caso de intolerância (especialmente desconforto epigástrico), reduzir a dose e/ou administrar junto com as refeições. O uso IM e IV deve ser restrito a casos de intolerância (após tentativa de redução de dose, uso com as refeições e formas alternativas como o ferro quelato ou sacarato) ou má absorção, devido ao risco de choque anafilático.

Anemia hemolítica

Causas

- ▶ Hereditárias: defeitos da membrana eritrocitária (esferocitose e eliptocitose hereditárias), deficiências de enzimas eritrocitárias (piruvato quinase, glicose-6-fosfato desidrogenase), deficiências da síntese e da estrutura da hemoglobina (doença falciforme, talassemia maior, etc.).
- ▶ Adquiridas:
 - Imunomediadas: transfusão incompatível, doença hemolítica do recém-nascido, induzida por drogas – como metildopa, penicilina e diclofenaco. Associada a neoplasias, como linfomas.
 - Microangiopáticas: válvulas e outras anormalidades cardíacas, síndrome hemolítico-urêmica, púrpura trombocitopênica trombótica, coagulação intravascular disseminada, eclâmpsia/síndrome HELLP, tumores.
 - Agentes infecciosos: malária, toxoplasmose, leishmaniose, tripanossomíase, Clostridium, febre tifóide, cólera, Mycoplasma.
 - Outras: produtos químicos oxidantes ou não, associados a hemodiálise e uremia, venenos de animais peçonhentos, injúria térmica, hipofosfatemia, hemoglobínúria paroxística noturna.

Investigação

- ▶ Anamnese: diferenciar causas congênitas de adquiridas, tempo de evolução da doença, história de icterícia intermitente (crises de hemólise), história de hemoglobínúria (hemólise intravascular), patologias associadas, medicamentos

em uso, história familiar, raça e local de origem, contato com produtos químicos e agentes físicos.

- D Exame físico:** pode haver icterícia e esplenomegalia leve, o que não é obrigatório, dependendo do mecanismo da hemólise. A anemia falciforme, por exemplo, está associada à diminuição do baço em virtude de microinfartos que ocorrem desde a infância, causando quadro de asplenia funcional, predispondo a infecções por germes capsulados (pneumococo, *Haemophylus* salmonela, etc.).
- D Exames de laboratório:** solicitar, em um primeiro momento, hemograma, plaquetas, reticulócitos, LDH, Coombs direto e bilirrubinas. Atenção para as observações do hemograma (fragmentação eritrocitária, esferócitos, eliptócitos, hemácias falciformes). Pode-se solicitar exame de urina e observar hemoglobina livre caso a suspeita seja de hemólise intravascular. Observar que o teste de Coombs direto positivo (geralmente expresso em cruzeiros que variam de 1 a 4) significa que há anticorpos e/ou frações do complemento fixos às hemácias, mas não reflete sua capacidade hemolítica. Assim, um exame positivo +++ não significa necessariamente maior intensidade hemolítica em relação a um exame ++; depende do anticorpo em questão. Por isso, deve-se considerar em conjunto o grau de anemia e a positividade do Coombs. Os exames mais específicos devem ser solicitados de acordo com a suspeita clínica (teste de fragilidade osmótica para esferocitose hereditária, eletroforese da hemoglobina para doença falciforme, citometria de fluxo [expressão CDSS/CDS9] para hemoglobinúria paroxística noturna).

Anemia megaloblástica

Causas

- D Deficiência de vitamina B12 (cianocobalamina):** associada à baixa ingestão, ligada à falta do fator intrínseco por produção de anticorpos anticélula parietal e antifator intrínseco (anemia perniciosa), ressecção gástrica (mesmo parcial) ou do íleo terminal, supercrescimento bacteriano no intestino delgado (diverticulose, anastomoses e fístulas, alca cega, acloridria), doença pancreática crônica, induzida por drogas, enterite regional, etc.
- D Deficiência de folato:** secundária à baixa ingestão, alcoolismo, aumento das necessidades (infância-adolescência, gestação, hemólise crônica), má absorção, doenças associadas a aumento da proliferação celular.
- D Deficiências congênitas:** ligadas à síntese do DNA.
- D Induzida por drogas:** metotrexato, 6-mercaptopurina, trimetoprima, zidovudina, contraceptivos orais, ciclofosfamida, etc.

Avaliação

- D Anamnese e exame físico:** coloração amarelo-esverdeada da pele, glossite (língua lisa), alterações neurológicas, queilite angular. A anemia megaloblástica pode estar associada a outras doenças auto-imunes, como vitiligo e hipotireoidismo.
- D Exames laboratoriais:** hemograma com VCM e RDW elevados. Reticulócitos diminuídos, LDH muito elevada. Plaquetopenia e neutropenia podem coexistir (a deficiência atinge as três séries hematopoéticas). A dosagem de folato e

B12 é de grande utilidade quando o sangue é coletado previamente a eventuais transfusões. Ela pode estar normal mesmo na deficiência de tais vitaminas. Em algumas patologias, como na infecção pelo HIV, pode ser baixa sem ser a causa da anemia. A dosagem do ácido metilmalônico (AMM) e da homocisteína é restrita a casos com níveis de cianocobalamina e folato *borderline* em condições que dificultam a interpretação – por exemplo, ambos baixos, valor aumentado de AMM na deficiência de cianocobalamina – e em pacientes com níveis séricos baixos e explicação alternativa para os sintomas (diabético ou alcoolista com neuropatia, VCM alto e sem anemia). Sempre considerar os resultados laboratoriais com os achados clínicos. A avaliação da medula óssea em casos duvidosos e em casos sem resposta ao tratamento dentro de 10 dias é de grande valia, podendo observar-se formas megaloblásticas, neutrófilos hipersegmentados (com 5 ou 6 lóbulos) e diferenças no grau de maturação entre o núcleo e o citoplasma das células. Na suspeita de anemia perniciosa, a endoscopia digestiva alta com biópsia é essencial para demonstrar atrofia gástrica.

Tratamento. Tratar a causa básica. Repor folato e B12 quando houver deficiência. Nos casos de deficiência na absorção de vitamina B12, essa deve ser administrada via parenteral (5.000 µg, 1×/semana, por quatro semanas, e, após, 1×/mês). A dose de ácido fólico é de 1 a 5 mg, 1×/dia. As alterações morfológicas da medula óssea reverterem-se cerca de 24 a 48 horas após a reposição. Em pacientes que preferem administração via oral pode-se utilizar cianocobalamina 1 a 2 mg/dia (após realizar reposição parenteral).

Anemia de doença crônica

Causas. Infecções crônicas (tuberculose, endocardite, osteomielite, etc.), neoplasias, patologias reumáticas inflamatórias, doença hepática crônica, insuficiência cardíaca congestiva, trauma grave, etc. Investigação: anamnese e exame físico guiam a investigação.

Laboratório. Anemia geralmente não-grave, com VCM normal ou baixo. Reticulócitos normais ou diminuídos. Ferro sérico baixo. Ferritina pode estar normal ou aumentada. Importante lembrar que o fato de o paciente ter uma patologia causadora de anemia da doença crônica não exclui a possibilidade de outras causas estarem agravando o quadro (p. ex., ferropenia em pacientes com patologias do tipo doença de Crohn e retocolite ulcerativa).

Tratamento. Direcionado à causa básica.

Hemácias

Ver Tabela 9.2.

Eritrocitose (aumento das contagens)

Definição. O limite superior da hemoglobina ao nível do mar para adultos é 16 g/dL para mulheres e 18 g/dL para homens. O limite superior do hematócrito

Tabela 9.2

ALTERAÇÕES MAIS COMUNS NA FORMA/INCLUSÕES E SEU SIGNIFICADO

Alteração	Significado mais frequente
Esferócitos	Esferocitose hereditária, hemólise
Hemácias em gota ou dacriócitos (<i>tear-drop cells</i>)	Anemia megaloblástica, fibrose medular
Hemácias em alvo ou leptócitos (<i>target cells</i>)	Hemoglobinopatias C e S, talassemia, hepatopatias, ferropenia, artefatos
Eritrócitos fragmentados: inclui queratócitos (<i>helmet cells</i> e <i>bite cells</i>) e esquizócitos (pedaços de eritrócitos)	Colisão em zonas de fluxo turbulento, agressão química ou térmica
Acantócitos (espiculados)	Hepatopatias, pós-esplenectomia, abetalipoproteinemia congênita
Macroovalócitos	Anemia megaloblástica
Eliptócitos	Eliptocitose hereditária
Drepanócitos ou hemácias falciformes	Doença falciforme
Estomatócitos	Doença hepática, recém-nascidos
Corpos de Howell-Jolly	Asplenia funcional ou anatômica
Corpos de Heinz (precipitação da hemoglobina)	Hemoglobinas instáveis, deficiências enzimáticas, estresse oxidativo
Pontilhado basófilo	Talassemia menor, intoxicação por chumbo, hemólise

é respectivamente 47 e 52%. Valores acima desses são considerados como eritrocitose ou policitemia. A massa eritrocitária varia de 23 a 29 mL/kg para mulheres e de 26 a 32 mL/kg para homens. Os valores devem ser analisados dentro de um contexto clínico antes do início de uma avaliação onerosa e muitas vezes inútil.

Causas

- Relativas ou espúrias (massa eritrocitária normal)

- Hemoconcentração secundária a desidratação, síndrome de Gaisbock (geralmente indivíduos de meia-idade, fumantes, obesos e hipertensos) e coleta de volume excessivo em tubos a vácuo.
- ▶ Absolutas (massa eritrocitária elevada)
 - Secundária a hipoxia, doenças pulmonares (incluindo hipoventilação por apnéia do sono, cardiopatias cianóticas, altitudes elevadas), doenças renais, intoxicação por monóxido de carbono, tabagismo, certos tumores produtores de eritropoetina normal ou anômala, terapia com andrógenos, eritrocitose familiar e policitemia vera.

Investigação. História e exame clínico apurados, gasometria arterial, hemograma completo, ecografia abdominal, dosagem de eritropoetina sérica, massa eritrocitária. Na suspeita de policitemia vera devem ser indicados biópsia de medula óssea e cariótipo.

Tratamento. Varia de acordo com a causa básica.

ALTERAÇÕES DA SÉRIE BRANCA – NEUTRÓFILOS

Aumento da contagem – neutrofilia

Definição. Neutrófilos $> 8.000 \text{ mm}^3$.

Primária. Neutrofilias hereditárias, leucemia mielóide crônica e outras doenças mieloproliferativas, síndrome de Down, deficiência dos fatores de adesão leucocitária.

Secundária. Infecção; situações de estresse; infarto agudo do miocárdio; induzida por drogas, como esteróides, β -agonistas e lítio; tumores não-hematológicos, hemólise; asplenia e hipoesplenismo; uremia.

Diminuição da contagem – neutropenia

Definição. Contagem absoluta de neutrófilos (bastões + segmentados) $< 1.500 / \text{mm}^3$. Neutropenia grave (grau IV – OMS): neutrófilos $< 500 / \text{mm}^3$.

Classificação

- ▶ Neutropenia adquirida
 - Pós-infecção; induzida por drogas como fenotiazinas (clorpromazina, prometazina), antidepressivos tricíclicos, cloranfenicol, anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína, ácido valpróico), analgésicos e antiinflamatórios (dipirona, ibuprofeno, AAS), quimioterápicos, penicilinas; formas familiares; idiopáticas; neutropenia auto-imune; deficiências nutricionais; associada a distúrbios imunológicos; hiperesplenismo
- ▶ Defeitos intrínsecos
- ▶ Agranulocitose infantil, neutropenia cíclica, disgenesia reticular, Chédiak-Higashi, síndrome de Shwachman, disceratose congênita.

ALTERAÇÕES DAS PLAQUETAS

Diminuição da contagem – trombocitopenia

Definição. Plaquetas < 150.000/ μ L.

Causas

- ▶ Artefatos (formação de grumos).
- ▶ Diminuição da produção
 - Hipoplasia de megacariócitos, trombopoiese ineficaz, trombocitopenias hereditárias, deficiência de vitamina B12
- ▶ Aumento da destruição plaquetária
 - Causado por processos imunes: idiopático, secundário a infecções (incluindo HIV), gestação, doenças do colágeno, linfoproliferações, drogas, pós-transfusional e por outras causas menos comuns.
 - Causado por processos não-imunes: CIVD, púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), síndrome hemolítico-urêmica, associado à hipertensão na gestação (síndrome HELLP), infecções, drogas como diuréticos tiazídicos, estrogênios e etanol (supressão da trombopoiese); transfusão maciça de sangue, próteses, válvulas cardíacas estenosadas, queimaduras.
- ▶ Distribuição plaquetária anormal
 - Doenças com acometimento do baço (neoplasias, congestão, infiltração) e hipotermia.

Tratamento. Varia de acordo com a causa básica. Na púrpura trombocitopênica imunológica (PTI), o tratamento é feito inicialmente com prednisona 1 a 2 mg/kg/dia. Na plaquetopenia associada ao HIV, o tratamento é direcionado à causa básica, devendo tal diagnóstico ser feito por profissional treinado. Caso a suspeita seja de origem imune, o tratamento é idêntico à PTI, devendo-se avaliar o custo-benefício do uso de corticóide nesses pacientes. Caso contra-indicado, utilizar imunoglobulina humana na dose de 1 g/kg/dia por 3 dias ou 400 mg/kg/dia por 5 dias. A transfusão de plaquetas na PTI e na PTT deve ser restrita a casos com risco iminente ou sangramento ativo em região nobre. Na PTT, o tratamento é realizado com transfusão de plasma/plasmaférese.

Aumento das contagens – trombocitemia

Definição. Plaquetas > 450.000/ μ L. Contagens > 1 milhão/ μ L podem ocorrer em patologias hematológicas, como leucemia mielóide crônica (LMC) e trombocitemia essencial.

Causas. Infecção, doenças mieloproliferativas, LMC, policitemia vera, mielofibrose, trombocitose essencial, pós-esplenectomia, anemia por deficiência de ferro, neoplasias, doenças inflamatórias crônicas, trauma grave, hemorragia maciça, doença cardíaca, abstinência alcoólica, insuficiência renal, queimaduras e hipotermia, entre outras.

Investigação. História e exame físico direcionam a investigação. Hemograma completo, provas de função renal, exames de imagem, ferritina, aspirado e biópsia de medula óssea e cariotipagem, caso necessário.

Tratamento. Direcionado à causa básica. Na trombocitemia secundária à infecção, o tratamento é observação, devendo-se acompanhar a diminuição das plaquetas após instituído o tratamento. Não há indicação de antiagregante plaquetário nesse caso. Nas patologias hematológicas, quando as contagens excederem 1 milhão/ μ L associadas a sintomas neurológicos, deve-se realizar plaquetáfereze de urgência, devido ao risco de trombose. Nos distúrbios mieloproliferativos, as plaquetas, mesmo em número aumentado, são funcionalmente deficientes, podendo ocorrer sangramentos.

ALTERAÇÕES DAS TRÊS SÉRIES (PANCITOPENIA)

Causas. Aplasia de medula óssea, invasão da medula por neoplasias, necrose da medula óssea, deficiência vitamínica (folato/B12), desnutrição e caquexia graves, seqüestro periférico (esplenomegalia), consumo (queimados, sepse), mielodisplasia, tricoleucemia, mielofibrose, doença de depósito (Gaucher), doenças auto-imunes.

Investigação. Anamnese e exame físico. Hemograma, plaquetas, reticulócitos, LDH, dosagem de vitaminas. Descartar causas secundárias. Biópsia de medula óssea nos casos em que há suspeita de patologia primária ou invasão da medula.

Tratamento. Direcionado à causa básica.

COAGULAÇÃO

ABORDAGEM DO PACIENTE COM SANGRAMENTO

Questões que devem ser avaliadas:

- ▶ O paciente apresenta tendência a sangramento?
 - Hematomas maiores do que 5 cm (especialmente se não-associados a trauma, ciclo menstrual, síndrome de Cushing, uso de corticosteróides e senilidade);
 - Sangramento em mucosas (epistaxe bilateral, principalmente se piora com o avanço da idade, sangramento gengival espontâneo ou à escovação não-associado à doença periodontal), hematúria, hematêmese e melena mesmo em pacientes anticoagulados com INR entre 2 e 4, excluídas lesões anatômicas;
 - Menorragia (sangramento por mais de sete dias ou mais de três dias com fluxo intenso);
 - Hemorragia em procedimentos cirúrgicos (extração dentária associada a retorno ao dentista para reavaliação ou sutura ou transfusão, bem como

sangramento persistente por horas após o procedimento, em especial se os sintomas forem recorrentes; hemorragia após procedimento cirúrgico desproporcional ao esperado, principalmente se necessitou de transfusão);

- Hemorragia pós-parto, hemartroses e hematomas em músculos (característicos da hemofilia ou, eventualmente, da doença de Von Willebrand) são sinais e sintomas que podem indicar um distúrbio da coagulação.
- A condição é familiar (congenita) ou adquirida?
 - A idade de apresentação, a duração dos sintomas, a resposta a eventos hemostáticos prévios e a história familiar fornecem dados fundamentais na resposta a essa questão. Observar que eventualmente uma doença congênita pode ser percebida apenas na idade adulta por falta de eventos que exigissem mais da hemostasia (p. ex., Von Willebrand diagnosticado devido a menorragia na adolescência sem história de extração dentária prévia) e que a ausência de história familiar não exclui doenças congênitas (cerca de 30% dos casos de hemofilia devem-se a mutações novas, não-herdadas).
- O distúrbio afeta a hemostasia primária (fase vascular e plaquetária) ou a fase de formação e estabilização da fibrina?
 - Sinais como petéquias, sangramento em mucosas e hematomas são comuns em distúrbios da hemostasia primária (defeitos quantitativos ou qualitativos das plaquetas). Hemartroses são quase exclusivas de hemofilia e Von Willebrand tipo III (deficiência grave). Um aspecto importante é o tempo decorrido entre o evento cirúrgico e o início do sangramento. Sangramento imediato indica alteração na hemostasia primária (distúrbios plaquetários incluindo Von Willebrand), enquanto sangramento que inicia horas após o evento indica deficiência dos fatores de coagulação ou fibrinólise.
- Há outro distúrbio presente que poderia ser a causa ou exacerbar qualquer tendência ao sangramento?
 - Verificar a presença de hepatopatias, insuficiência renal grave, hipotireoidismo, causas medulares, paraproteinemia, amiloidose, CIVD.
- Pode tal sangramento ter sido induzido por fármacos?
 - Antiagregantes plaquetários e, em menor grau, outros antiinflamatórios (exceto os inibidores seletivos da COX-2) afetam a hemostasia primária, podendo tanto ser a causa do sangramento em uma pessoa hígida quanto exacerbar deficiência leve anteriormente desconhecida (p. ex., Von Willebrand). Lembrar que o AAS, a ticlopidina e o clopidogrel interferem na agregação plaquetária por até sete dias após a última dose. Os corticosteróides, inclusive os inalatórios, quando absorvidos sistemicamente, podem causar equimoses devido a alterações no colágeno, inexistindo patologia hemorrágica sistêmica. Várias drogas, como anticonvulsivantes, altas doses de penicilina, quinidina e heparina, podem causar plaquetopenia e, consequentemente, sangramento.

PROVAS BÁSICAS DA COAGULAÇÃO

Ver Figura 9.4 e Tabela 9.3.

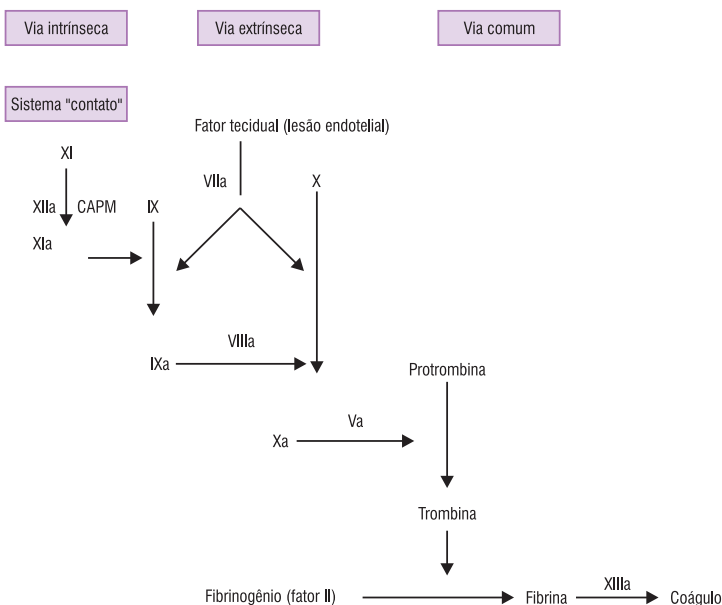


Figura 9.4 Cascata da coagulação – CAPM: cininogênio de alto peso molecular. Sistema “contato”: inclui o fator XII, a pré-caliceína, o CAPM e o inibidor de C1. A divisão em vias extrínseca e intrínseca não ocorre *in vivo*, pois o fator tecidual/fator VII ativa tanto o fator IX quanto o fator X. Vitaminas K-dependentes: II, VII, IX e X.

Tempo de protrombina (TP). Avalia os fatores V, VII e X (via extrínseca ou tecidual), a protrombina (fator II) e o fibrinogênio (fator I). Não se altera na deficiência de fator VIII, IX, XI e XII. Doenças hepáticas, assim como deficiência de vitamina K, alteram seus valores. Seu resultado atualmente é dado por um índice normatizado internacional, o INR (*international normalized ratio*), visando à comparação dos valores obtidos entre laboratórios distintos, devido a diferenças na tromboplastina utilizada. É o teste utilizado para monitorizar o uso dos anticoagulantes cumarínicos.

Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa). Avalia a maioria dos fatores de coagulação (via intrínseca e comum), exceto os fatores VII e XIII. Não está indicado como *screening* pré-operatório, exceto se houver suspeita clínica. É o teste indicado para monitorizar a terapia com heparina não-fracionada. Encontra-se prolongado na deficiência de fator I (fibrinogênio), II (protrombina), V, VIII (hemofilia

Tabela 9.3

ALTERAÇÕES DAS PROVAS DA COAGULAÇÃO E SUAS CAUSAS MAIS FREQUENTES

Nº de plaquetas	Tempo de sangramento	Tempo de protrombina	Causas mais frequentes		
			TTPa	Adquiridas	Congênitas
N	N	A	N	Doença hepática, terapia com cumarínicos, deficiência de vitamina K, CIVD	Deficiência de fator VII
N	N	N	A	Terapia com heparina, inibidores da coagulação	Hemofilia A ou B, deficiência de fator XI, XII, pré-caliceína, cininogênio de alto peso molecular
N	N	A	A	Uso de heparina, doença hepática, deficiência de vitamina K, CIVD, fibrinogenólise	Deficiência de fator V, X, protrombina, disfibrinogenemias
D	A	N	N	Púrpura trombocitopênica idiopática, secundária a drogas	Síndrome de Wiskott-Aldrich, etc.
N ou A	A	N	N	Trombocitemia, drogas, uremia, disproteinemias	Defeitos funcionais hereditários
N	A	N	A		Doença de Von Willebrand
N	N	N	N	Púrpura alérgica, drogas, escorbuto, etc.	Deficiência de fator XIII, telangiectasia

N = normal, A = aumentado, D = diminuído.

A), IX (hemofilia B), X, XI e XII, podendo estar prolongado também na presença do anticoagulante lúpico (sem distúrbio hemorrágico associado). Não se altera com o uso da heparina de baixo peso molecular.

Fatores com atividade em 50% do normal não alteram o resultado do TTPa.

Tempo de sangramento. Mede a formação do tampão plaquetário, primeira etapa da coagulação. Valores normais: 4 a 7 minutos. Encontra-se prolongado em doenças como Von Willebrand, deficiência de fator V e fibrinogênio, defeitos funcionais das plaquetas, como uremia e uso de drogas (principalmente o ácido acetilsalicílico). Contagens de plaquetas menores do que 100.000/ μ L tornam o teste sem valor. Não tem valor como *screening* pré-operatório. Alta variabilidade devida à falta de padronização da técnica na maioria dos laboratórios. O método de Ivy, por ser realizado sob condições-padrão, é mais fidedigno.

Tempo de trombina. Resultado prolongado na deficiência de fibrinogênio. Não alterado na deficiência de outros fatores. Prolongado no uso de heparina.

ANTICOAGULAÇÃO

Heparina não-fracionada (comum)

Proporciona uma anticoagulação rápida e fácil de manejar, em virtude de sua meia-vida curta. Está indicada nos casos de trombose venosa profunda em membros inferiores, embolia pulmonar e nos casos de pacientes em uso de anticoagulante oral que se submeterão a procedimentos invasivos. Também é utilizada na prevenção de episódios trombóticos, inclusive na gestação.

A dose terapêutica inicial utilizada no tromboembolismo venoso é 80 U/kg, seguida de 18 U/kg/h ou 5.000 U (*bolus*), seguida de manutenção com 15 a 25 U/kg/h. Na angina instável e no infarto sem elevação do ST, a dose inicial é 60 a 70 U/kg (máximo de 5.000 U), seguida de 12 a 15 U/kg/h (máximo 1.000 U/h). Na diluição de 1 mL de heparina (5.000 U) em 99 mL de SF 0,9%, o gotejo de 20 mL/h (20 microgotas/min) corresponde a 1.000 U/h. Monitoriza-se pelo TTPa, que deve ser coletado a partir da sexta hora após a dose de ataque. Manter o TTPa cerca de 1,5 a 2,3 vezes o normal (utilizar o limite superior do intervalo de normalidade). Em caso de sangramento, devem-se considerar a diminuição e a suspensão temporária ou até antagonizar os efeitos da heparina com protamina 0,25 a 0,375 mg em infusão lenta ou plasma fresco 10 mL/kg, dependendo da intensidade e do local acometido. Para profilaxia, esquemas de 5.000 U, SC, de 8/8 ou 12/12 h, dependendo do risco, são os mais utilizados.

Pacientes em uso de anticoagulante oral que irão a cirurgia. Estratégias mais utilizadas: suspender o anticoagulante oral (ACO) 4 a 5 dias antes da cirurgia.

- ▶ Iniciar dose profilática de heparina mais reinstituição do ACO no pós-operatório;

- Iniciar doses profiláticas de heparina no pré-operatório, seguidas de baixa dose de heparina mais reinstituição do ACO no pós-operatório;
- Iniciar, no momento da suspensão do ACO, dose plena de heparina de baixo peso molecular até a admissão ao hospital, iniciando dose plena de heparina não-fracionada e suspender essa última seis horas antes do procedimento cirúrgico, reiniciando no pós-operatório profilaxia mais ACO;
- Manter o ACO em baixas doses, com INR entre 1,3 e 1,5 (o que demonstrou ser seguro em ensaio clínico para cirurgias ginecológicas e ortopédicas). A dose deve ser reduzida 4 a 5 dias antes da cirurgia e reinstituída no pós-operatório; se necessário, fazer uma suplementação com baixas doses de heparina (5.000 U, SC). Os pacientes que irão se submeter a procedimentos dentários e cirurgias oculares geralmente não necessitam suspender o anticoagulante.

Heparina de baixo peso molecular (enoxaparina, dalteparina, nadroparina, etc.)

Apresenta um melhor perfil de dose-resposta em relação à heparina não-fracionada, com meia-vida de 12 horas. Parece induzir menos sangramentos em pacientes com trombose venosa profunda, e seu uso prescinde do ambiente hospitalar, não necessitando de monitorização por meio de exames laboratoriais. Não induz alteração no TTPa. Seu efeito não é totalmente revertido pela protamina, e não há outro antagonista disponível. Sua eficácia está demonstrada principalmente no tratamento da trombose venosa profunda (enoxaparina 1 mg/kg/dose, de 12/12 h), na angina instável (enoxaparina 1 mg/kg/dose, de 12/12 h), como adjunto ao AAS e na profilaxia do tromboembolismo venoso (40 mg, 1×/dia, de enoxaparina em prótese de quadril, cirurgias abdominais ou pacientes clínicos de alto risco para trombose; 30 mg, 2×/dia, em cirurgias de prótese de joelho). Deve-se evitar seu uso na insuficiência renal avançada, utilizar com cuidado em idosos, pós-cirurgia oftálmica e raquidiana. Suspender se plaquetas < 100.000/ μ L. Não existe equivalência de dose entre as diferentes heparinas de baixo peso nem entre estas e a heparina comum. Seguir as recomendações do fabricante.

Cumarínicos (femprocumona – Marcoumar®, Varfarina – Marevan®, Varfarina cristalina – Coumadin®)

Indicados para continuar a anticoagulação após a heparina, fibrilação atrial com alto risco de eventos trombóticos (> 75 anos, AIT, AVC ou embolia sistêmica recente, hipertensão, disfunção de VE e doença valvar), estados de hipercoagulabilidade após um primeiro evento trombótico significativo ou em casos assintomáticos selecionados, incluindo profilaxia em situações com maior risco de trombose. Facilidade de uso oral. Seu efeito demora cerca de três dias para se instalar. Há uma grande variabilidade na resposta do paciente à dose utilizada.

Dose. Iniciar com 5 mg de varfarina ou 3 mg de femprocumona quando a anticoagulação com heparina estiver adequada. No caso do uso inicial de heparina de baixo peso, iniciar dentro de 72 horas. Esquemas com doses iniciais altas (dose de ataque) não são mais indicados devido ao efeito pró-trombótico inicial.

Manutenção com a dose necessária para manter o INR na faixa terapêutica de acordo com a patologia. Suspende-se a heparina quando o INR atingir o nível desejado. Observar interações com outras drogas. Mantém-se o INR entre 2 e 3 na maioria das situações. Em pacientes com eventos tromboembólicos recorrentes com INR terapêutico ou outros fatores de risco, sugere-se INR entre 2,5 a 3,5; na presença de próteses valvares metálicas, em torno de 4,0. O antagonismo de efeito faz-se com vitamina K (2,5 a 10 mg/dose, SC, até 3 a 4×/dia), com latência de efeito de 6 a 8 horas, plasma fresco ou complexo protrombínico (reversão imediata). Após suspenso, demora no mínimo 4 dias para restabelecer a hemostasia normal (mesmo com INR normal).

Inibidores da trombina

Aprovados para uso nos casos de trombocitopenia induzida pela heparina. Uso parenteral. Monitorar pelo TTPa (1,5 a 3,0).

Lepirudina. Dose inicial 0,4 mg/kg em *bolus*; manutenção 0,15 mg/kg/h.

Argatroban. 2 µg/kg/min. Ajustar pelo TTPa.

Inibidor do fator Xa

Fondaparinux. Aprovado para uso na prevenção e tratamento de tromboembolismo. Dose: 2,5 mg, SC, 1×/dia.

TROMBOFILIAS

Hipercoagulabilidade. As causas dos estados de hipercoagulabilidade dividem-se em congênicas e adquiridas.

Causa primária. Pacientes jovens (< 45 anos), com trombose em locais não-usuais sem condição predisponente aparente (cirurgia, trauma, gestação, etc.) ou com história familiar de trombose. Entre as causas mais comuns, incluem-se resistência do fator V à proteína C ativada (fator V de Leiden), responsável por 20 a 50% dos casos de trombose venosa profunda e presente em cerca de 5% da população branca, deficiência das proteínas C, S e antitrombina, mutação da protrombina, hiper-homocisteinemia, aumento do fator VIII, entre outras. A investigação deve ser feita idealmente longe dos eventos trombóticos, exceto nos casos nos quais a identificação é realizada por biologia molecular (mutação do fator V e da protrombina). A terapia com anticoagulantes pode alterar a dosagem de tais fatores. Assim, a heparina não-fracionada interfere na dosagem de antitrombina III a partir do terceiro dia de tratamento, alterando também a dosagem do anticoagulante lúpico (depende do *kit* laboratorial usado). Os cumarínicos alteram as dosagens de proteínas C e S, assim como aumentam a antitrombina. A investigação deve considerar a idade, os fatores de risco associados e o tipo de trombose, uma vez que tais exames são de custo elevado, podendo, porém, implicar o uso permanente do anticoagulante.

Causas secundárias ou adquiridas. Neoplasias, síndrome antifosfolípico, estrogênios, síndrome nefrótica, trombocitopenia induzida pela heparina, púrpura trombocitopênica trombótica, doenças mieloproliferativas, hemoglobinúria paroxística noturna, hiperlipidemia, diabetes, insuficiência cardíaca congestiva, hiper-viscosidade, gestação, pós-operatório, imobilização, idade avançada e obesidade.

Coagulação intravascular disseminada (CIVD)

Definição. Síndrome caracterizada pela ativação patológica da coagulação com geração intravascular de trombina em proporções que suplantam os inibidores fisiológicos. Pode ser dividida em aguda e crônica.

Causas. Infecções, *purpura fulminans*, complicações obstétricas, pré-eclâmpsia e síndrome HELLP, trauma, necrose tecidual maciça, acidentes com animais peçonhentos, secundária a neoplasias, síndrome do feto retido, doença hepática, entre outras.

Achados laboratoriais. Variam de acordo com a forma de apresentação. Fibrinogênio diminuído, produtos da degradação do fibrinogênio/fibrina aumentados (D-dímeros), trombocitopenia, TP baixo e TTPa aumentado são comuns na CIVD aguda. Na crônica, os achados podem ser menos exuberantes.

Diagnóstico. Contexto clínico associado a exames laboratoriais.

Tratamento. Depende da apresentação clínica. Tratar a causa básica. Reposição de fatores de coagulação/plaquetas. Heparina em casos selecionados.

FATORES ESTIMULANTES DE COLÔNIAS HEMATOPOÉTICAS

G-CSF (FILGRASTIMA) – GRANULOKINE®, GRANULEN®

Fator humano recombinante que estimula o crescimento de colônias de granulócitos.

Benefício inequívoco. Mobilização de células-tronco para coleta visando transplante de medula óssea, agranulocitose, neutropenia cíclica grave.

Benefício incerto. Neutropenia de causa medular em pacientes pós-quimioterapia, pós-transplante de medula óssea, mielodisplasia, aplasia de medula óssea. Não altera a mortalidade, a taxa de respostas e o número de infecções, apenas o número de dias de internação. Pode, impedindo a redução da dose de quimioterápicos, manter a intensidade de dose nos tumores em que tal benefício é inequívoco.

Dose. 5 µg/kg/dia, SC ou IV. Iniciar 24 a 72 horas após o término da quimioterapia até a recuperação medular. Pegfilgrastina 6 mg, dose única.

Efeitos adversos. Dores ósseas (24% dos casos), náuseas, vômitos e febre. Deve ser usado com critério em pacientes potencialmente candidatos a transplante autólogo de medula óssea, pois pode lesar as *stem cells*, prejudicando a coleta posterior.

GM-CSF (MOLGRAMOSTIMA, SARGRAMOSTINA) – LEUCOMAX®, GRAMOSTIN®

Fator estimulante de colônias de granulócitos e monócitos. Age em uma etapa mais precoce da diferenciação. Uso idêntico ao do G-CSF.

Dose. Molgramostima (Leucomax®): 1 a 10 mg/kg/dia, SC ou IV. Sargramostima: 3 a 15 mg/kg/dia, SC ou IV (dose para recuperação medular pós-QT).

Efeitos adversos. Semelhantes aos causados pelo G-CSF.

ERITROPOETINA RECOMBINANTE (EPREX®, ERITROMAX®, RECORMON®)

Fator estimulante do crescimento da série eritróide.

Indicações. Anemia da insuficiência renal crônica, em quimioterapia, anemia associada ao uso da zidovudina, mielodisplasias e pacientes com câncer em quimioterapia. A resposta ao tratamento está associada aos níveis endógenos prévios, sendo que níveis maiores que 500 mU/mL na anemia secundária ao uso de zidovudina e maiores do que 200 mU/mL em pacientes oncológicos são preditores de não-resposta. Devido ao seu alto custo, os pacientes devem ser cuidadosamente selecionados e, em caso de não-resposta deve-se suspender o tratamento, embora possam ocorrer respostas tardias. Observar que a falha na resposta pode ser em virtude da deficiência de ferro, folato, B12, hemólise, infecção, sobrecarga de alumínio, hiperparatireoidismo e invasão medular por neoplasia ou agentes infecciosos. Recomendado como opção de tratamento para pacientes com hemoglobina menor que 10 g/dL secundária a quimioterapia.

Dose. 150 U/kg, SC ou IV, 3×/semana, podendo ser aumentada até 300 U/kg se após quatro semanas não houver resposta (aumento de 1 a 2 g/dL). Se em 6 a 8 semanas de tratamento não houver resposta, suspender. A dose de 40.000 U, 1x/semana, é mais cômoda para o paciente e parece apresentar eficácia semelhante.

Efeitos adversos. Hipertensão, fadiga, cefaléia, febre.

INTERLEUCINA 11 RECOMBINANTE (OPREVELCINA – NEUMEGA®)

Fator estimulante do crescimento de megacariócitos. Estimula as fases mais precoces da trombopoiese. Indicado na prevenção de trombocitopenia grave e na redução da necessidade transfusional de pacientes em quimioterapia. Não foi

efetiva em reduzir o número de transfusões em transplante autólogo de medula óssea. Não está liberada para uso em neoplasias da série mielóide. Seu uso é profilático (deve ser iniciado 24 horas após a última dose de quimioterapia e mantido até a contagem de plaquetas alcançar 50.000 μL), não sendo efetivo se iniciado durante o nadir plaquetário. Pode, evitando atrasos e redução de doses, garantir dose/intensidade, embora ainda não existam estudos que evidenciem alteração na sobrevida. Não deve ser confundido com a trombopoetina, não aprovada para uso, devido ao risco de formação de anticorpos. Estudos clínicos com novas medicações estão em andamento. Eltrombopag, fator de crescimento via oral, brevemente estará disponível para uso clínico.

Dose. 50 $\mu\text{g/kg/dia}$, SC, iniciando 6 a 24 horas após o término da quimioterapia.

Efeitos adversos. Principalmente relacionados à retenção hídrica, presente em 59% dos pacientes tratados (edema, dispnéia, anemia dilucional, derrame pleural, arritmias).

LEUCEMIAS

Proliferação maligna monoclonal de células da medula óssea. Dividem-se em agudas e crônicas, linfóides ou mielóides, de acordo com a apresentação, o comportamento e a linhagem acometida.

Agudas. Presença de células imaturas (blastos) na medula óssea em número igual ou superior a 20% (anteriormente utilizava-se o valor de 30%). Quando tais células apresentam características morfológicas ou imunofenotípicas próprias da série linfóide, denomina-se leucemia linfoblástica aguda (LLA). Quando as características apresentadas forem da série mielóide, denomina-se leucemia mielóide (ou mieloblástica) aguda (LMA). Apresentam-se geralmente por leucocitose e/ou citopenias e suas complicações (anemia, infecção e sangramento).

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA)

Dividem-se de acordo com o subtipo em T e B. A classificação Franco-Americano-Britânica (FAB) subdivide as LLA de acordo com o tamanho da célula blástica em L1, L2 e L3 (Tabela 9.4). A linhagem não é o fator de maior importância prognóstica, sendo a citogenética, a resposta ao uso do corticóide e o número inicial de leucócitos fatores de maior impacto.

LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA (LMA)

Apresenta vários subtipos, e recentemente foi elaborada nova classificação pela OMS (Quadro 9.1), ainda questionada do ponto de vista prognóstico. Tal classificação incorporou as alterações citogenéticas, porém ainda manteve o critério morfológico da classificação FAB. Ver Tabela 9.5.

Tabela 9.4

CARACTERÍSTICAS IMPORTANTES DAS LEUCEMIAS LINFOBLÁSTICAS AGUDAS, INCLUINDO A CLASSIFICAÇÃO FRANCO-AMERICANO-BRITÂNICA (FAB)

FAB	Característica	Citoquímica	Imunofenotipagem	Citogenética
L1	Blastos de tamanho pequeno e homogêneo (até 2× o tamanho de um linfócito), com alta razão núcleo-citoplasma	Sudan Black– PAS+++ Peroxidase–	Classifica as LLAs em pré-pré-B, pré-B, B e T. Marcadores de linhagem linfóide B: CD 10 (antígeno comum das LLA-CALLA), CD 19, CD 20. Linhagem T: CD 2, CD 5, CD 7. Para diferenciar subtipos da linhagem B, ver referência específica.	Indicador prognóstico. Marcadores de bom prognóstico: hiperdiploidia (> 50 cromossomos, especialmente se incluir os cromossomos 4 e 10), deleção do braço longo do cromossomo 6 (6q–), fusão TEL/AML1.
L2	Blastos de tamanho médio/grande, um ou mais nucléolos proeminentes, citoplasma abundante	Sudan Black– PAS+++ Peroxidase–		Marcadores de mau prognóstico: hipo e pseudodiploidia, t (9;22), t (4;11), t (8;14) – associadas a LLA L3, t (14q+) e t (1;19). Tais alterações são objeto de constante atualização à medida que novos rearranjos são identificados.
L3	Citoplasma basofílico com vacúolos em abundância. Nucléolos proeminentes, blastos de tamanho médio/grande	PAS– Peroxidase– Sudan Black–		

Quadro 9.1**CLASSIFICAÇÃO DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS)****Leucemia mielóide aguda (LMA)**

1. Leucemia mielóide aguda com anormalidades genéticas recorrentes
 - LMA com t(8;21)(q22;q22); (AML1(CBF α)/ETO)
 - LMA com aumento de eosinófilos; Inv(16)(p13,q22) ou t(16;16)(p13;q22); (CBD β /MYH11)
 - LMA promielocítica; t(15;17)(q22;q12) (PML/RAR α) e variantes
 - LMA com anormalidades do 11q23 (MLL)
2. Leucemia mielóide aguda com displasia de múltiplas linhagens
3. Leucemia mielóide aguda secundária a outros tratamentos (quimioterapia ou radioterapia)
4. Leucemia mielóide aguda não-categorizada em outra parte
 - LMA minimamente diferenciada
 - LMA sem maturação
 - LMA com maturação
 - Leucemia mielomonocítica
 - Leucemia monoblástica e monocítica
 - Leucemia eritroblástica aguda
 - Leucemia megacarioblástica aguda
 - Leucemia basofílica aguda
 - Panmielose aguda com mielofibrose
 - Sarcoma mielóide

LEUCEMIA BIFENOTÍPICA AGUDA

Presença de duas populações morfológicas de blastos.

LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA

Presença de células maduras na medula óssea em número aumentado, mas indistinguíveis das células normais. Apresentam-se geralmente como leucocitose com nítido predomínio da série acometida. Na leucemia mielóide crônica (LMC), ocorre o chamado “desvio escalonado”, com presença de grande número de neutrófilos com núcleo em bastão, segmentados, metamielócitos, mielócitos e basofilia. Esplenomegalia freqüentemente acompanha o quadro. É comum o achado ocasional em hemograma de rotina.

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

A leucemia linfocítica crônica pode apresentar-se apenas com leucocitose ou outras alterações no hemograma e no exame físico, utilizando-se a classificação de Rai e ou Binet (Tabelas 9.6 e 9.7).

Tabela 9.5

CARACTERÍSTICAS DAS LEUCEMIAS MIELÓIDES AGUDAS, INCLUINDO A CLASSIFICAÇÃO FAB

FAB	Característica	Citoquímica	Imunofenotipagem	Citogenética
M0	Indiferenciada (sem grânulos ou bastões de Auer)	Menos de 3% dos blastos são reativos a mieloperoxidase (MPO) ou Sudan Black (SB)	CD 13 e 33 + (mais de 20% dos blastos), CD 34 +, CD 3, 5, 10 e 19 –	Variável. +8, +13, cariótipos complexos
M1	Minimamente diferenciada. Mais de 90% dos blastos imaturos	Mais de 3% dos blastos MPO ou SB +	CD 13, CD 33 e DR +	– 5, del (5q), t (9;22), t (6;9)
M2	Com maturação. Mais de 10% dos blastos maduros	MPO/SB +	CD13 e 33. Pode expressar CD 56, CD 34 e CD 15 ±	t (8;21), del (7), t (6;9), – 5, t (9;11), inv (16)
M3	Promielocítica. Citoplasma com grânulos proeminentes (apesar de haver variante hipogranular)	MPO/SB +	CD 11a, 13 e 33 + CD 15 ± HLA-DR negativo (característico)	t (15;17) Rearranjo PML/RARa
M4	Mielomonocítica. Mais de 20% dos blastos com componente granulocítico e 20-79% de monoblastos	MPO/SB +	CD 13, CD 33 + CD 14, 15 +	M4 Eo com inv (16), t (6;9), t (9;11), del (11), del (7), t (8;21)
M5	Monocítica. 80% ou mais de blastos monocitóides	MPO/SB +	CD 11, 14 e 33 + CD 34 – 13 –	t (9;11), del-(11), –7, inv (16)
M6	Eritroleucemia. Mais de 50% das células são eritroblastos. Mais de 30% de blastos não-eritróides	MPO/SB/PAS ±	CD 13, 33 e 45 + Glicoforina +	Alterações geralmente envolvendo os cromossomos 5 e 7
M7	Megacarioblástica	MPO/SB –	CD 13 e 33 variáveis CD 41 e 61+ (marcador de megacariócitos)	Inclui anormalidades dos cromossomos 5, 7, 8, 21

Tabela 9.6

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA: CLASSIFICAÇÃO DE BINET

- A Sem anemia ou trombocitopenia, menor de três áreas linfóides aumentadas
- B Três ou mais áreas linfóides aumentadas
- C Anemia ou trombocitopenia

Tabela 9.7

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA: CARACTERÍSTICAS E CLASSIFICAÇÃO DE RAI

Rai	Descrição	Risco
0	Linfocitose (> 5.000/ μ L por mais de 4 semanas)	Baixo
I	Linfocitose e adenopatias (maiores do que 3 cm)	Intermediário
II	Linfocitose + hepato e/ou esplenomegalia	
III	Linfocitose e anemia (Hb < 11 g/dL)	Alto
IV	Linfocitose e trombocitopenia (< 100.000/ μ L)	

Diagnóstico. Anamnese e exame físico. Aspirado e biópsia de medula óssea, imunofenotipagem e citogenética (+ [9, 22] na LMC).

TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES

CONCENTRADO DE HEMÁCIAS DE ADULTO (CHAD)

Cada unidade corresponde a cerca de 250 a 300 mL de concentrado de hemácias, associado ao anticoagulante e outros nutrientes, armazenado à temperatura de $4 \pm 2^\circ\text{C}$. Eleva o hematócrito em cerca de 3% e a hemoglobina em 1 g/dL em adultos sem sangramento ativo. Deve ser administrado em um tempo máximo de quatro horas; não se recomenda infundir concomitantemente a outras medicações e principalmente a soro glicosado.

Indicações. Considerar o quadro clínico, a natureza da anemia, o tempo de evolução e as alternativas à transfusão. Hb < 8 g/dL associada a sintomas importan-

tes (síncope, dispnéia, hipotensão, taquicardia, angina ou isquemia cerebral) não-decorrentes de hipovolemia constitui uma indicação aceitável.

Anemia decorrente de deficiência específica. Deve ser tratada a causa. Não há nível mínimo para transfusão em pacientes assintomáticos. Deve-se transfundir uma unidade por vez e reavaliar a necessidade de uma segunda unidade.

Hemácias lavadas (concentrado obtido após lavagem com redução isotônica de cloreto de sódio, com a finalidade de eliminar maior quantidade de plasma). Atualmente, com a maior disponibilidade do filtro de leucócitos, são raramente utilizadas.

Hemácias filtradas. Visam a redução do número de leucócitos presentes na bolsa (ver Indicações para uso do filtro de leucócitos).

CRIOPRECIPITADO

Uma unidade (10 a 20 mL), proveniente de uma doação normal, contém 150 a 250 mg de concentrado de fibrinogênio, além de 80 a 120 U de fator VIII, fator de Von Willebrand, fator XIII e fibronectina. Situações em que pode ocorrer diminuição do fibrinogênio: CIVD, eclâmpsia/síndrome HELLP e pós-cirurgia cardíaca (fibrinólise). Não deve ser usado como fonte de fator VIII (hemofilia A), pois existe na forma liofilizada, mais concentrado e seguro para o paciente. Também tem sido usado topicamente, como selante de fibrina.

Dose. Dez unidades aumentam o fibrinogênio em 75 mg/dL, em média, e cerca de 30% a concentração de fator VIII. Intervalos de 6 a 8 horas. Níveis de fibrinogênio maiores do que 100 mg/dL garantem uma hemostasia adequada.

PLAQUETAS

Disponível a partir de doação usual (1 unidade) ou por aférese (1 unidade de aférese equivale a 6 U de doador). Uma unidade de plaquetas (50 a 70 mL), obtida por meio de uma doação usual de um paciente, aumenta a contagem em cerca de 5 a 10.000/ μ L, havendo grande variação nas respostas. Devem ser conservadas a $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$, sob agitação constante.

Indicações

- ▶ Terapêuticas: plaquetas $< 50.000/\mu\text{L}$ mais sangramento significativo.
- ▶ Profiláticas: < 10 a $20.000/\mu\text{L}$ em patologia hemato-oncológica, pré-procedimento cirúrgico se $< 50.000/\mu\text{L}$. Sempre considerar o contexto clínico e a patologia subjacente. Solicitar plaquetas filtradas para pacientes hematológicos ou oncológicos com patologias que necessitarão de muitas transfusões.

Dose. Uma unidade a cada 10 kg.

Observação. Administrar acetaminofen 500 mg, dexclorfeniramina 2 mg e hidrocortisona 100 mg 30 minutos antes se o paciente já apresentou reação alérgica à transfusão de plaquetas. Se houver reação, administrar meperidina 30 mg, IV. Manter as plaquetas sob agitação até a transfusão; não colocar na geladeira. Infundir de acordo com a capacidade de o paciente tolerar volume, no máximo em quatro horas.

PLASMA FRESCO CONGELADO

Uma unidade contém 200 a 250 mL. Contém todos os fatores de coagulação, incluindo os fatores lábeis V e VIII.

Indicações

- ▶ História ou clínica de coagulopatia congênita ou adquirida com sangramento ativo ou pré-procedimento invasivo associado a alteração das provas da coagulação (TP $> 1,5\times$ o normal, tomando por base o ponto médio do intervalo de normalidade dado pelo laboratório ou TTPa $> 1,5\times$ o limite superior de normalidade) ou concentração do fator da coagulação em questão menor do que 25%.
- ▶ Transfusão maciça (reposição de mais de uma volemia – 70 mL/kg), com alteração das provas de coagulação e sangramento.
- ▶ Reversão do efeito do anticoagulante oral em situações de urgência, quando não houver complexo protrombínico disponível.
- ▶ Deficiências congênitas dos fatores II, V, VII, X, XI ou XIII, doença de Von Willebrand, quando não há fator liofilizado nem crioprecipitado disponível, e coagulopatias adquiridas, como na doença hepática grave e na coagulação intravascular disseminada com manifestações hemorrágicas.
- ▶ Púrpura trombocitopênica trombótica.

Sem indicação. Reposição volêmica, aporte protéico/nutricional, imunodeficiência.

Dose. 10 a 15 mL/kg, de 6/6 ou 8/8 h. Monitorar a necessidade por meio de novos exames.

FILTRO DE LEUCÓCITOS (HEMÁCIAS E PLAQUETAS FILTRADAS)

Indicações

- ▶ Diminuição da aloimunização HLA, o que pode levar à refratariedade na transfusão de plaquetas em pacientes com patologias em que é previsto grande número de transfusões.
- ▶ Diminuição da transmissão do citomegalovírus.
- ▶ Diminuição da incidência de reação febril não-hemolítica. Em virtude da mínima quantidade de leucócitos presentes no plasma, não há indicação para filtrar ou irradiar os componentes plasma e crioprecipitado.

IRRADIAÇÃO DE HEMOCOMPONENTES (HEMÁCIAS E PLAQUETAS)

Indicação. Prevenção da doença do enxerto contra hospedeiro a partir dos linfócitos presentes na bolsa. Indicado apenas nos pacientes com imunodepressão grave (transplante de medula, leucemias e linfomas) e nos casos de transfusão intra-uterina.

TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

AUTÓLOGO

Utiliza as células progenitoras hematopoéticas do próprio paciente. Consiste em retirar essas células progenitoras (*stem cells*) de modo a permitir a realização de protocolos intensivos de quimioterapia (condicionamento), o que seria limitado pela toxicidade hematológica. Dessa forma, “protege-se” a medula da quimioterapia, e essa é posteriormente reinfundida em veia central, retornando à cavidade medular através de receptores de superfície/moléculas de adesão. No microambiente apropriado, reconstituem o sistema hematopoético. As células-tronco são obtidas principalmente a partir da estimulação da medula com fatores de crescimento e/ou quimioterapia, de modo que essas saiam da medula e circulem no sangue periférico em quantidade suficiente para serem coletadas por aférese.

Indicações (discutir caso a caso). Mieloma múltiplo, leucemias agudas com fatores de mau prognóstico, linfomas, tumor de célula germinativa recidivado. Seu papel em doenças auto-imunes também vem sendo investigado.

Vantagens. As células são do próprio paciente, logo, não há risco de doença do enxerto contra hospedeiro. Opção viável para pacientes sem doador compatível para transplante alogênico. Baixas taxas de mortalidade (< 5%).

Desvantagens. Risco de coletar células doentes e reinfundi-las. Sem efeito enxerto contra leucemia.

ALOGÊNICO

Consiste em retirar células progenitoras de um doador HLA compatível (em geral irmão) e infundi-las em veia central do paciente que foi previamente submetido à quimioterapia mieloablativa com ou sem irradiação corporal total. As células podem ser obtidas tanto por punção direta da medula óssea do doador quanto por mobilização e coleta de células-tronco periféricas.

Indicações. Leucemia mielóide crônica em fase crônica com falha ao mesilato de imatinib, leucemias agudas com fatores de mau prognóstico ou em segunda

remissão, aplasia severa de medula óssea, imunodeficiências graves, hemoglobi-nopatias com complicações graves.

Vantagens. Possibilidade de cura das patologias citadas. Efeito enxerto contra leucemia.

Desvantagens. Mortalidade relacionada ao procedimento de cerca de 20 a 30% . Limitado pela existência de doador compatível. Doença do enxerto contra hos-pedeiro. Imunossupressão mais grave, freqüentemente apresentando infecções oportunistas (citomegalovírus), bacterianas e fúngicas graves.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Brecher, M. Technical Manual. 15th ed. Bethesda: AABB Press; 2005.

Colman R, Marder V, Clowes A, et al. Hemostasis and thrombosis. 5th ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2005.

De Vita Jr VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: principles and practice of oncology. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.

Failace R. Hemograma: manual de interpretação. 4 ed. Porto Alegre: Artmed; 2003.

Foucar K. Bone marrow pathology. Chicago: ASCP Press, 2001.

Greer J, Foerster J, Lukens J, et al. Wintrobe's clinical hematology. 11th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 2004.

Hoffman H. Hematology: basic principles and practice. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005.

Lacy C, Armstrong L., Goldman M, Lance L. Drug information handbook. 13th ed. Hudson: Lexi-Comp; 2005.

Wallach J. Interpretation of diagnostic tests. 7th ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2000.

SÍLVIA KELBERT
MARCELO W. JEFFMAN
EDUARDO SPRINZ

ABORDAGEM INICIAL DO PACIENTE HIV-POSITIVO

Anamnese. Identificar provável meio de transmissão, situações de risco, uso de drogas lícitas e ilícitas, presença de co-infecções (tuberculose, HBV e HCV), histórico de imunizações, doenças oportunistas prévias, suporte socioeconômico e familiar, presença de doença psiquiátrica. Realizar aconselhamento pós-teste, com orientações gerais sobre a infecção pelo HIV, chance de recontaminação e reexposição, prevenção e importância da adesão ao tratamento.

Exame físico. Identificar sinais e sintomas sugestivos de imunodeficiência (candidíase oral, leucoplasia pilosa, dermatite seborréica, entre outras). Pesquisar também hepatoesplenomegalia e adenopatias generalizadas.

Avaliação laboratorial inicial

- ▶ Contagem de linfócitos CD4+: para avaliar *status* imunológico, necessidade de profilaxia para doenças oportunistas e indicação de início de terapia anti-retroviral (TARV). Repetir a cada 3 a 4 meses*.
- ▶ Carga viral: indica taxa de progressão da doença. Importante para se conhecer a contagem de vírus basal e monitorar a resposta ao TARV. Essencial para indivíduos em TARV. Repetir a cada 3 a 4 meses*.
- ▶ VDRL e FTA-ABS: rastreamento de outras DSTs. Considerar punção lombar para excluir neurosífilis, principalmente nos casos de pacientes HIV-positivo com $CD4 < 350 \text{ céls/mm}^3$ ou $VDRL \geq 1:32$.
- ▶ Anti-HCV, anti-HBs, HbsAg, anti-HAV total: rastrear candidatos à imunização (hepatite A e hepatite B) e ao tratamento para as hepatites C e B.
- ▶ Reação de Mantoux: se positiva (induração $\geq 5 \text{ mm}$), excluir doença ativa; na ausência de doença ativa, está indicada quimioprofilaxia com isoniazida por seis meses.
- ▶ Raio X de tórax: importante para se conhecer o padrão basal do paciente, tendo-se em vista as numerosas complicações pulmonares relacionadas ao HIV.

* Em indivíduos sem TARV, com contagens de linfócitos $CD4+ > 500 \text{ céls/mm}^3$ e carga viral $< 100.000 \text{ cópias/mL}$, considerar exames a cada seis meses.

- ▶ Sorologia para toxoplasmose: se negativa (IgG), fornecer orientações gerais de prevenção; se positiva e $CD4 < 100/mm^3$, há indicação de profilaxia.
- ▶ Sorologias para CMV e herpes simples.
- ▶ Hemograma, plaquetas, transaminases, bilirrubina total e frações, uréia, creatinina, perfil lipídico, ECG, glicemia de jejum: monitorar efeitos adversos da TARV. Hemograma também é utilizado para avaliar anemia, leucopenia, linfopenia e plaquetopenia. Hemoglobina $< 12 \text{ g/dL}$ e linfócitos totais $< 1.200 \text{ céls/mm}^3$ estão associados à AIDS, sendo que este último está associado a $CD4 < 200 \text{ céls/mm}^3$. Anemia macrocítica está associada ao uso de ZDV (principalmente) e pode ser um dado a mais para avaliar a adesão do paciente. Repetir a cada 3 a 4 meses se o paciente estiver em TARV.

Nas mulheres: avaliação ginecológica inicial, com realização de citopatológico de colo uterino e pesquisa de outras DSTs. Importante pela elevada prevalência de infecção pelo HPV e risco aumentado de neoplasia cervical nessa população. Repetir inicialmente em seis meses e, a partir de então, anualmente se não houver alterações.

Rastreamento anal para HPV: alguns especialistas recomendam a realização de citologia anal a cada três anos, principalmente em homens que fazem sexo com homens pelo risco aumentado de carcinoma anal (a prevalência de HPV é de 60-70%, sendo 80 vezes maior em homens HIV-positivo do que na população geral).

Encaminhar o paciente para vacinação para pneumococo, difteria/tétano e influenza (geralmente em abril). Se anti-HBs e HBsAg e anti-HAV IgG negativos, vacinar para hepatite B e hepatite A, respectivamente. É importante orientar o paciente para não coletar exame de carga viral em um período de até quatro semanas após a realização de vacinação.

ANTI-RETROVIRAIS

Objetivo

- ▶ Retardar a progressão da imunodeficiência (Quadro 10.1);
- ▶ Reverter, tanto quanto possível, o dano imunológico (aumentar tempo e qualidade de vida);
- ▶ Prevenir o aparecimento de doenças oportunistas.
 - Indicada para pacientes com doença definidora de AIDS ou sintomas graves associados à infecção pelo HIV, independentemente do $CD4$.
 - Pacientes assintomáticos, com $CD4 < 200 \text{ céls/mm}^3$ devem receber TARV o mais breve possível, pois há evidência de melhora na sobrevida e retardo da progressão da doença.
 - Pacientes com $CD4 > 350 \text{ céls/mm}^3$ geralmente devem ser monitorados, pois estudos demonstram desfechos similares com ou sem TARV. Exceção para os casos com carga viral $> 100.000 \text{ cópias/mL}$, pois há associação a

Quadro 10.1

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE IMUNODEFICIÊNCIA EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO PELO HIV

Evidências de imunodeficiência

- Perda de peso > 10% do peso corporal
- Diarréia crônica sem etiologia definida, com duração de mais de um mês
- Febre (intermitente ou constante), sem etiologia definida, por mais de um mês
- Candidíase oral
- Candidíase vaginal recorrente
- Leucoplasia pilosa oral
- Herpes-zoster
- Infecções recorrentes do trato respiratório (pneumonia, sinusite)

Evidências de imunodeficiência grave

- Candidíase de esôfago, traquéia, brônquios ou pulmões
- Criptococose extrapulmonar
- Criptosporidíase com diarréia persistente, por mais de um mês
- Doença por CMV de um órgão que não seja o fígado, o baço ou os linfonodos
- Histoplasmoze extrapulmonar ou disseminada
- Infecção pelo vírus herpes simples, com acometimento mucocutâneo, por mais de um mês, ou visceral de qualquer duração
- Isosporíase com diarréia persistente, por mais de um mês
- Leishmaniose visceral em adulto
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva
- Linfoma primário do cérebro
- Micobacteriose atípica disseminada
- Outros linfomas não-Hodgkin de células B
- Pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*
- Reativação da doença de Chagas
- Sarcoma de Kaposi
- Sepses recorrentes por salmonela (não-tifóide)
- Toxoplasmose cerebral
- Tuberculose extrapulmonar ou disseminada

risco aumentado de progressão para AIDS independentemente dos linfócitos CD4. Esses casos devem ser avaliados individualmente.

- Pacientes assintomáticos com linfócitos CD4 entre 200 a 350 céls/mm³: a TARV pode ser considerada (grau de indicação BII), mas a indicação de início de TARV deve ser individualizada. Existem poucos estudos randomizados e controlados para guiar essa decisão. Considerar parâmetros imu-

nológicos (CD4), bem como a velocidade da queda dessas contagens, e parâmetros virológicos (carga viral), além da motivação do paciente, comorbidades, co-infecções (tuberculose, HBV e HCV) e potencial toxicidade das drogas (Tabela 10.1).

ESQUEMAS ANTI-RETROVIRAIS

- ▶ Terapia combinada: objetivo de suprimir carga viral para < 50 cópias/mL, o que está associado a durabilidade, prevenção de surgimento de resistência aos anti-retrovirais (ARV) e benefícios clínicos e imunológicos.
- ▶ Uma vez iniciado o tratamento, é fundamental acompanhar regularmente, estimular adesão, manejar efeitos adversos relacionados aos medicamentos e avaliar as respostas imunológica e virológica.
- ▶ Atualmente existem 21 drogas ARV, representando cinco classes diferentes: (1) inibidores da transcriptase reversa análogos aos nucleosídeos (ITRN); (2) inibidores da transcriptase reversa análogos aos nucleotídeos (ITRT); (3) inibidores da transcriptase reversa não-análogos aos nucleosídeos (ITRNN); (4) inibidores da protease (IP) e (5) inibidores da fusão (IF).
- ▶ Fatores que devem ser considerados antes de escolher a terapia inicial: comorbidades ou outras condições como tuberculose, doença hepática, depressão ou doença mental, doença cardiovascular, dependência química, gestação, adesão, comodidade posológica, potenciais efeitos adversos e interações medicamentosas.

Tabela 10.1

RECOMENDAÇÕES PARA INÍCIO DE TERAPIA ANTI-RETROVIRAL

Assintomáticos sem contagem de linfócitos T-CD4+ disponível	Não tratar
Assintomáticos com CD4 > 350 céls/mm ³	Não tratar*
Assintomáticos com CD4 entre 200-350 céls/mm ³	Considerar tratamento*,**
Assintomáticos com CD4 < 200 céls/mm ³ para infecção oportunista	Tratar + quimioprofilaxia
Sintomáticos	Tratar + quimioprofilaxia para infecção oportunista

* Considerar também tratamento quando a carga viral for elevada, especialmente se > 100.000 cópias/mL.

** Quanto mais próximo de 200 for a contagem de CD4, maior é a indicação do início da TARV.

- TARV inicial inclui a combinação de três drogas ativas, sendo 2 ITRN (ou 1 ITRN + 1 ITRT), associado a 1 ITRNN (preferível) ou a 1 IP (com ou sem pequenas doses de ritonavir) (Tabelas 10.2 e 10.3).

TESTES DE RESISTÊNCIA VIRAL

Para avaliar a suscetibilidade do HIV aos ARV, foram desenvolvidos testes que medem de forma direta ou indireta a chance de resistência viral, o que pode auxiliar em determinadas situações na seleção de um melhor esquema terapêutico, pois mostra as drogas com menores suscetibilidades. Suas indicações ainda não estão claramente definidas; no entanto, são importantes naquelas situações de falência viral ao primeiro ou segundo esquemas para ajudar a definir as drogas ARV que poderão ser utilizadas. Os testes podem ser de genotipagem ou fenotipagem (ver Tabela 10.4). Recentemente foi desenvolvido um teste de fenotipagem virtual, agregando a fenotipagem e o perfil de mutações de cada droga baseados em um grande banco de dados.

Tabela 10.2

ESCOLHA DA TERAPIA ANTI-RETROVIRAL INICIAL – COMBINAÇÕES PREFERENCIAIS*

Grupo farmacológico	Coluna 1	Coluna 2	Alternativa**
A. 2 ITRN (ou 1 ITRN + ITRT)	ZDV ou TNF ou ABC	3TC ou FTC	d4T + 3TC (ou FTC ou ddL)***
B. ITRNN	EFV		NVP
C. IP	LPV/r ou ATZ/r ou ATZ		IDV/r ou SQV/r ou APV/r

ZDV: zidovudina; 3TC: lamivudina; TNF: tenofovir; FTC: entricitabina; d4T: estavudina; ddI: didanosina.

EFV: efavirenz; NVP: nevirapina; LPV: lopinavir; ATZ: atazanavir; IDV: indinavir; SQV: saquinavir; APV: fosamprenavir; /r: ritonavir em pequenas doses.

* Combinam-se duas drogas de A (1 da coluna 1 + 1 da coluna 2) + 1 droga de B (coluna 1) ou 1 droga de C (coluna 1);

** Fármacos que podem ser utilizados caso os medicamentos preferenciais não estejam disponíveis ou quando são contra-indicados.

*** Pode ser coluna 1 ou 2 (evitar associação com d4T).

Tabela 10.3

ANTI-RETROVIRAIS COMUMENTE UTILIZADOS

Nome	Apresentação	Posologia	Efeitos adversos/Interações medicamentosas
INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA ANÁLOGOS AOS NUCLEOSÍDEOS			
Abacavir (ABC)	Comprimidos de 300 mg	300 mg 12/12 h	Reação de hipersensibilidade com sintomas sistêmicos com febre, artralgias, alterações gastrointestinais e respiratórias que aumentam progressivamente de intensidade (ocorre em cerca de 5% dos indivíduos, sendo mais comum em indivíduos de origem branca). Se há suspeita de síndrome de hipersensibilidade, o medicamento deve ser interrompido, e é proibido reintroduzi-lo, por risco de reação fatal.
Didanosina (ddI)	Comprimidos tamponados de 25 e 100 mg	≥ 60 kg: 200 mg/2×/dia ou 400 mg/1×/dia; < 60 kg: 125 mg/2×/dia ou 250-300 mg/1×/dia	Intolerância gastrointestinal (náusea e diarreia), neuropatia periférica, pancreatite, acidemia assintomática, lipoatrofia. Raro: acidose láctica, com esteatose hepática (grave, pode ser fatal). Sempre deve ser administrado em jejum (1 hora antes ou 2 horas após alimentação e/ou outras medicações); sem necessidade de jejum quando na formulação de liberação entérica; não-recomendável sua associação a tenofovir (se forem utilizados, diminuir dose da ddI para 250 mg/dia); evitar associação com estavudina.
	Comprimidos revestidos para liberação entérica (EC = <i>enteric coated</i>) de 250 e 400 mg	≥ 60 kg: 400 mg/1×/dia; < 60 kg: 250 mg/1×/dia ou 125 mg/2×/dia	

(Continua)

Tabela 10.3 (continuação)

ANTI-RETROVIRAIS COMUMENTE UTILIZADOS

Nome	Apresentação	Posologia	Efeitos adversos/Interações medicamentosas
Entricitabina (FTC)	Cápsulas 200 mg	200 mg/1×/dia	Semelhante à lamivudina; mínima hiperpigmentação de pele.
Estavudina (d4T)	Cápsulas de 30 e 40 mg	≥ 60 kg: 40 mg 12/12 h; ≤ 60 kg: 30 mg 12/12 h;	<p>Uso agudo: sem problemas.</p> <p>Uso crônico (> 3 meses): neuropatia periférica, droga mais associada a lipoatrofia, esteatose hepática, acidose láctica (menos comumente síndrome esteatoláctica), aumento nos triglicerídeos, osteopenia e alterações de tireóide.</p> <p>Contra-indicado uso concomitante com zidovudina pela potencial redução da atividade anti-retroviral por antagonismo. <i>Uso com didanosina</i>: embora haja evidências de que a combinação com didanosina aumente o risco de neurotoxicidade, pancreatite, acidose láctica e lipoatrofia, a combinação não é contra-indicada. Entretanto, deve ser evitada, principalmente em gestantes.</p>
Lamivudina (3TC)	Comprimido 150 mg	150 mg 12/12 h ou 300 mg/1×/dia	Raramente associado a efeitos adversos. Embora, como todos ITRN, possa potencialmente causar acidose láctica, com esteatose hepática.
TNF + FTC	300 mg + 200 mg	1 cp/1×/dia	Toxicidade renal pelo tenofovir (ver a seguir).
ZDV + 3TC	ZDV 300 mg + 3TC 150 mg	1 cp 12/12 h	Somam-se os efeitos associados às duas drogas.

(Continua)

Tabela 10.3 (continuação)

ANTI-RETROVIRAIS COMUMENTE UTILIZADOS

Nome	Apresentação	Posologia	Efeitos adversos/Interações medicamentosas
Zidovudina (ZDV)	Cápsulas 100 mg	300 mg 12/12 h ou 200 mg 8/8 h	Mielossupressão, particularmente anemia e neutropenia. Náusea e vômito, astenia. Uso crônico (> 3 meses): miopatia, hiperpigmentação cutânea, ungueal e de mucosas. Contra-indicado uso concomitante com estavudina (antagonismo de ação).
INIBIDOR DA TRANSCRIPTASE REVERSA ANÁLOGO AOS NUCLEOTÍDEOS			
Tenofovir (TDF)	Comprimidos de 300 mg	300 mg/1×/dia	Bem-tolerado e pouco associado a efeitos adversos. Uso crônico associado a aumento da creatinina (principalmente quando associado com ritonavir); não-recomendável sua associação a ddl: (se forem utilizados, diminuir dose do ddl para 250 mg/dia); quando utilizado em associação a atazanavir, este último deve ser co-administrado com ritonavir.
INIBIDOR DA TRANSCRIPTASE REVERSA NÃO-ANÁLOGO			
Efavirenz (EFV)	Comprimidos de 600 mg	600 mg/1×/dia (à noite, de preferência)	Exantema, síndrome de Stevens-Johnson (menos comum do que nevirapina); sintomas neuropsiquiátricos: distúrbios do sono (sono agitado, insônia, sonolência, pesadelos, sonhos estranhos), tonturas, vertigem, irritabilidade, agitação, depressão, euforia, dificuldade de concentração, alterações de pensamento, alucinações; dislipidemia com aumento proporcional (10-20% dos casos). Contra-indicados em gestantes (teratogênico em macacos com defeitos no fechamento do tubo neural). Múltiplas interações com os IP.

(Continua)

Tabela 10.3 (continuação)

ANTI-RETROVIRAIS COMUMENTE UTILIZADOS

Nome	Apresentação	Posologia	Efeitos adversos/Interações medicamentosas
Nevirapina (NVP)	Comprimidos de 200 mg	200 mg, 12/12h. Iniciar com 200 mg/dia durante 14 dias, e, na ausência de exantema, ↑ para dose total.	Exantema, síndrome de Stevens-Johnson. Elevação das transaminases, hepatite (tóxica ou no contexto de reação de hipersensibilidade grave). Múltiplas interações com IP.
INIBIDORES DA PROTEASE			
Amprenavir (APV) e fosamprenavir	Cápsulas de 150 mg (amprenavir)	APV 1.200 mg/2×/dia; ou Associado ao /r: APV 600 mg/2×/dia + /r 100 mg/2×/dia, ou APV 1.200 mg +/r 200 mg/1×/dia	Intolerância gastrointestinal com diarreia, náuseas, vômitos e flatulência (principalmente amprenavir); parestesia oral, exantema, dislipidemia, hiperglicemia, diabete. Possível aumento de sangramentos em hemofílicos. Hipersensibilidade cruzada com sulfas. Indivíduos que já utilizaram IP prévio utilizar dose de 700 mg + /r 100 mg/2x/dia; quando utilizado com efavirenz, adicionar 100 mg de /r.
	Cápsulas 700 mg (fosamprenavir)	1.400 mg/2×/dia; ou 1.400 mg + /r 200 mg/1×/dia, ou 700 mg/2×/dia + /r 100 mg/1×/dia	

(Continua)

Tabela 10.3 (continuação)

ANTI-RETROVIRAIS COMUMENTE UTILIZADOS

Nome	Apresentação	Posologia	Efeitos adversos/Interações medicamentosas
Atazanavir (ATZ)	Cápsulas de 150 e 200 mg	400 mg/1×/dia ou <i>Associado ao RTV:</i> ATZ 300 mg + /r 100 mg/1×/dia	Intolerância gastrointestinal (menos freqüente do que com outros IP). Hiperbilirrubinemia à custa da indireta (inibe glucuronidação hepática). Possível aumento de sangramentos espontâneos em hemofílicos. <i>Interação com IDV:</i> adição de toxicidade (hiperbilirrubinemia): associação contra-indicada. <i>Interação com EFZ:</i> administrar ATZ somente com /r.
Indinavir (IDV)	Cápsula 400 mg	IDV 800 mg/3×/dia; ou <i>Associado ao</i> /r: IDV 800 mg + /r 100-200 mg/ 2×/dia ou 400/400/ 2×/dia	Intolerância gastrointestinal (náuseas, vômitos, distúrbios do paladar, dor abdominal), nefrolitíase (hematúria, piúria estéril, cólica renal), astenia, fadiga, alopecia, alteração dos pêlos e unhas, xerodermia, xerostomia, hiperbilirrubinemia indireta (sem conseqüências). Possível aumento de sangramentos em hemofílicos. Aumento das transaminases, dislipidemia, lipodistrofia, HAS, resistência à insulina, hiperglicemia, diabetes.
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	Cápsula 133,3/33,3 mg	400/100 mg (3 cápsulas) 2×/dia	Intolerância gastrointestinal (diarréia, náuseas e vômitos). Parestesias (perioral e de extremidades). Possível aumento de sangramentos espontâneos em hemofílicos. Dislipidemia, lipodistrofia, hiperglicemia, intolerância à insulina (diabete melito menos comumente). <i>Interação com efavirenz ou nevirapina:</i> ↓ área sob a curva (AUC) do LPV (aumentar a dose de LPV/r para 533/133 mg [4 cp] 2×/dia).

(Continua)

Tabela 10.3 (continuação)

ANTI-RETROVIRAIS COMUMENTE UTILIZADOS

Nome	Apresentação	Posologia	Efeitos adversos/Interações medicamentosas
Nelfinavir (NFV)	Comprimidos de 250 mg	5 cp, 12/12 h	Número elevado de comprimidos e diarreia (frequente) são os grandes limitantes do seu uso; outros sintomas de intolerância gastrointestinal (mais raros). Possível aumento de sangramentos em hemofílicos; dislipidemia, hiperglicemia, diabetes; mais seguro dos IP para a gestação.
Ritonavir (RTV ou /r)	Cápsula de 100 mg	RTV isolado (uso raro): 600 mg/ 2×/dia: iniciar com dose de 300 mg/ 2×/dia e ↑ 100 mg/ 2×/dia, a cada 3-4 dias, até atingir 600 mg, no máximo, em 14 dias; <i>Associado a outro IP: vide IP em questão</i>	Efeitos adversos limitam sua utilização com dose plena; intolerância gastrointestinal (diarreia, náuseas e vômitos, flatulência, alteração do paladar, anorexia); parestesias (perioral e de extremidades); astenia, tonturas, insônia. Possível aumento de sangramentos em hemofílicos. Aumento das transaminases, hepatite clínica. Dislipidemia (proporcional à dose utilizada), hiperglicemia, diabetes. Potente inibidor do citocromo P450 (isoenzima 3A4) – utilizado em pequenas doses (mais bem-tolerado) para melhorar parâmetros farmacocinéticos dos outros IP. Quanto maior a dose utilizada de ritonavir, maior será a chance e maior será o aumento nos lipídeos (principalmente aumento nos triglicerídeos).

(Continua)

Tabela 10.3 (continuação)

ANTI-RETROVIRAIS COMUMENTE UTILIZADOS

Nome	Apresentação	Posologia	Efeitos adversos/Interações medicamentosas
Saquinavir (SQV)	Cápsula 200 mg; cápsula “dura” (Invirase®) e cápsula “gelatinosa” (Fortovase®)	SQV 1.200 mg/3×/dia. <i>Com /r:</i> SQV 1.000 mg/2×/dia + /r 100 mg/2×/dia <i>Ou</i> SQV 400 mg/2×/dia + /r 400 mg/2×/dia.	Intolerância gastrointestinal (diarréia, náuseas, dor abdominal), mais intensa com a formulação de cápsulas gelatinosas, dislipidemia, lipodistrofia, hiperglicemia, diabetes. Possível aumento de sangramentos em hemofílicos. Quando usado com EFV ou NVP, associar sempre /r.
Tipranavir (TPV)	Cápsulas de 250 mg	2 cp + /r 100 mg 2 cp/2×/dia	Alteração de enzimas hepáticas (hepatite, principalmente em pacientes com infecção crônica por HBV ou HCV), <i>rash</i> e intolerância gastrointestinal – reservado para esquemas em indivíduos com tratamentos prévios.

INIBIDOR DA FUSÃO

Enfuvirtide (T20)	90 mg para ser reconstituído em 1,1 mL de água destilada	108 mg (1 mL), SC, 12/12 h, nos braços, face anterior da coxa ou abdome	Reações no local da aplicação. Utilizado em situações com tratamentos prévios.
-------------------	--	---	--

Tabela 10.4

COMPARAÇÃO ENTRE OS TIPOS DE TESTE DE RESISTÊNCIA VIRAL

Vantagens	Desvantagens
Testes genotípicos	
<ul style="list-style-type: none"> • Mais baratos (mesmo assim ainda são caros) • Resultados em pouco tempo: 1-2 semanas • Podem detectar a presença de mutações de resistência antes de essas levarem à resistência fenotípica 	<ul style="list-style-type: none"> • Detectam resistência apenas nas espécies dominantes (mais de 10-20%) • Interpretação exige conhecimento do padrão das mutações • A experiência do técnico influencia o resultado • Podem ser discordantes do teste fenotípico • Testes mais antigos necessitam de carga viral maior do que 1.000 cópias/mL
Testes fenotípicos	
<ul style="list-style-type: none"> • A interpretação é semelhante aos testes de resistência bacteriana • Avalia o efeito total, inclusive as mutações e as interações entre as mutações de cada droga • Boa reprodutibilidade • Superior aos testes genotípicos diante de múltiplas mutações virais 	<ul style="list-style-type: none"> • Mais caros • Resultados demoram 2-3 semanas • Os pontos de corte (<i>cut-off</i>) ainda são arbitrários • Detectam resistência apenas nas espécies dominantes (mais de 20%) • Exigem carga viral maior do que 500-1.000 cópias/mL

COMPLICAÇÕES OPORTUNISTAS

CANDIDÍASE MUCOCUTÂNEA

Agente etiológico. Infecção fúngica, a maioria causada por *Candida albicans*.

Epidemiologia. A ocorrência de candidíase orofaríngea e esofágica é reconhecida como um indicador de imunodepressão, sendo geralmente observada em indivíduos com $CD4 < 200$ céls/mm³. A introdução da TARV fez com que a prevalência dessa patologia declinasse consideravelmente, bem como sua recorrência.

Manifestações clínicas. Candidíase orofaríngea é caracterizada por lesões esbranquiçadas e indolores, facilmente removíveis, localizadas na mucosa bucal, na

orofaringe e na superfície da língua; podem aparecer também como pontos eritematosos no palato anterior e posterior ou difusamente na língua; queilite angular também pode ser observada. Candidíase esofágica pode ser assintomática, mas geralmente apresenta-se como queimação ou desconforto retroesternal e odinofagia. Exame endoscópico evidencia placas esbranquiçadas semelhantes às observadas na doença oral, que eventualmente podem progredir para ulceração superficial da mucosa.

Diagnóstico. É geralmente clínico e baseado na aparência das lesões. O fato de as placas esbranquiçadas serem facilmente removíveis as diferencia da leucoplasia pilosa. O diagnóstico de candidíase esofágica requer visualização endoscópica das lesões com demonstração histopatológica.

Tratamento. Fluconazol é o tratamento de escolha e é superior ao tratamento tópico; itraconazol solução oral é uma alternativa ao fluconazol, embora seja menos tolerado; cetoconazol e itraconazol cápsulas são menos efetivos devido à sua absorção variável e por isso devem ser considerados como tratamentos de segunda linha. Para candidíase oral, recomenda-se dose de 200 mg de fluconazol no primeiro dia, seguidos de 100 mg/dia por 7 a 10 dias; para candidíase esofágica, é necessário tratamento por 14 a 21 dias. Embora os sintomas de candidíase esofágica possam mimetizar outras patologias, teste terapêutico com fluconazol (100 a 200 mg/dia por 14 a 21 dias) está indicado previamente à realização de endoscopia para pesquisar outras causas de esofagite.

Efeitos adversos. Eventualmente pode ocorrer intolerância gastrointestinal com o uso de azólicos; considerar monitorização das enzimas hepáticas se o tratamento for prolongado (> 21 dias).

Prevenção. A maioria dos especialistas não recomenda profilaxia secundária em virtude da efetividade do tratamento na infecção aguda, baixa mortalidade nos casos de candidíase de mucosa, interação medicamentosa, do custo elevado e, principalmente, do risco potencial de desenvolvimento de resistência. Entretanto, se as recorrências forem frequentes e comprometerem a qualidade de vida do indivíduo, considerar terapia supressiva com fluconazol ou itraconazol solução oral.

CITOMEGALOVIROSE

Agente etiológico. Citomegalovírus, um vírus DNA da família dos herpesvírus.

Epidemiologia. Pode causar doença disseminada ou de órgão isolado em geral por reativação da infecção latente em pacientes com imunodepressão avançada ($CD4 < 50$ céls/mm³).

Manifestações clínicas. Retinite é a manifestação mais comum de doença localizada. Geralmente é unilateral, mas na ausência de tratamento pode ser bilateral

por disseminação hematogênica. Pode ser assintomática ou apresentar-se como escotomas ou defeitos no campo visual periférico. A lesão oftalmológica característica inclui exsudatos perivasculares de coloração amarelo-esbranquiçada, comumente descrita como retinite necrosante focal, e estreitamento vascular, geralmente acompanhado por hemorragia focal. A doença progride se não houver tratamento específico. Colite é a segunda manifestação mais comum, e o paciente pode apresentar febre, perda de peso, anorexia, dor abdominal, diarreia debilitante e prostração. Hemorragia extensa e perfuração podem ocorrer como complicações. Esofagite ocorre em < 5 a 10% dos pacientes com AIDS que desenvolvem doença por CMV localizada, apresentando-se com odinofagia e/ou disfagia (ocasionalmente desconforto retroesternal). Podem ocorrer ainda pneumonite e encefalite (geralmente associada a vasculite focal).

Diagnóstico. A presença de anticorpos (IgG) para CMV não faz diagnóstico; entretanto, a sua ausência torna a infecção por CMV menos provável. A viremia pode ser detectada por PCR, ensaios de antígeno ou cultura sangüínea, mas pode estar presente na ausência de doença. O diagnóstico de retinite por CMV geralmente é feito com base no reconhecimento das lesões características observadas na fundoscopia. Para o diagnóstico de colite, é necessária a presença de ulcerações de mucosa visualizadas por colonoscopia e biópsia com demonstração histopatológica de inclusões intranucleares e intracitoplasmáticas. Já o diagnóstico de esofagite por CMV é estabelecido pela presença de extensas úlceras superficiais em esôfago com biópsia confirmatória.

Tratamento. O tratamento da retinite pode ser com valganciclovir oral, ganciclovir IV, foscarnet IV, cidofovir IV ou fomivirsen intra-ocular. O uso de implante de ganciclovir intra-ocular associado a valganciclovir oral é superior ao tratamento com ganciclovir IV para prevenir recorrências. Costuma-se usar o ganciclovir IV em dose de ataque por 14 a 21 dias (5 mg/kg, 12/12 h), seguido de tratamento supressivo (5 a 6 mg/kg, IV, 1×/dia ou 10 a 12 mg/kg, 3×/semana) até que haja reconstituição imune ($CD4 > 100$ céls/mm³ por seis meses com diferença de pelo menos três meses). É importante que haja seguimento oftalmológico regular durante o tratamento (no momento do diagnóstico, após tratamento de indução, um mês após o início do tratamento e, posteriormente, mensal). O ganciclovir apresenta como efeito adverso anemia, neutropenia, trombocitopenia, náuseas, diarreia e disfunção renal, sendo por isso importante a realização de hemograma completo, eletrólitos e função renal 2×/semana durante o tratamento de indução e, após, 1×/semana com tratamento de manutenção.

Prevenção da recorrência. Após o tratamento de indução, é recomendado tratamento de manutenção (apenas para a retinite) indefinidamente, a menos que ocorra reconstituição imune com o uso dos ARV (com elevação do $CD4 > 100$ céls/mm³ por 3 a 6 meses). Os regimes que podem ser empregados são ganciclovir IV ou VO, foscarnet IV, combinação de ganciclovir e foscarnet IV ou implante intra-ocular com ganciclovir (para os casos de retinite). Costuma-se utilizar o ganciclovir IV, na dose de 5 a 6 mg/kg diariamente ou 10 a 12 mg/kg, 3×/semana.

CRÍPTOCOCOSE

Agente etiológico. Fungo; *Cryptococcus neoformans* variedade *neoformans*.

Epidemiologia. Essa infecção ocorre em 5-8% dos pacientes com AIDS. A grande maioria dos casos ocorre com CD4 < 150 céls/mm³ (principalmente < 100).

Manifestações clínicas. Geralmente apresenta-se como um quadro de meningite subaguda ou meningoencefalite, com febre, prostração e cefaléia progressiva. Sinais e sintomas meníngeos clássicos (rigidez de nuca e fotofobia) ocorrem em cerca de 1/4 a 1/3 dos pacientes e são tardios; alguns pacientes podem apresentar-se com sintomas de encefalopatia (letargia, alteração mental, mudança de personalidade e perda de memória); a presença de sinais neurológicos focais ou comprometimento de pares cranianos está associada a um pior prognóstico.

LCR. Em geral, encontram-se proteínas discretamente elevadas, glicose normal ou diminuída em até 50% dos casos, poucos leucócitos e numerosos elementos fúngicos; hipoglicorraquia acentuada sem pleocitose é sinal de mau prognóstico. A pressão de abertura do SNC é aumentada (> 200 mmH₂O) em até 75% dos casos; doença disseminada é uma manifestação comum, com ou sem meningite. Cerca de metade dos pacientes com doença disseminada apresentam-se com maior evidência de doença pulmonar do que meníngea. Sinais e sintomas de doença pulmonar incluem tosse ou dispnéia e raio X de tórax anormal; lesões de pele podem ser observadas.

Diagnóstico. Antígeno criptocócico no LCR é detectado quase que invariavelmente em altos títulos nos casos de meningite criptocócica; além disso, até 50% dos pacientes HIV-positivo têm hemoculturas positivas, o que pode ser útil nos casos de infecção disseminada sem evidência de acometimento do SNC. O antígeno criptocócico sérico geralmente também é positivo e pode auxiliar no diagnóstico inicial (sensibilidade varia em torno de 95%).

Tratamento. Meningite criptocócica não-tratada é fatal. A recomendação inicial é anfotericina B (0,7 a 1 mg/kg/dia, IV – diluir em 1/10 de soro glicosado 5%; infundir em 4 a 6 horas) associada a flucitosina (100 mg/kg/dia, de 6/6 h), por duas semanas, seguidas de fluconazol 400 mg/dia, por oito semanas ou até a esterilização do LCR. Essa abordagem está associada a uma mortalidade < 10% e uma resposta micológica de aproximadamente 70%. A adição de flucitosina no tratamento inicial não melhora desfecho imediato, mas diminui o tempo para esterilização do liquor, além de diminuir recorrência. Formulações lipídicas de anfotericina B são efetivas e de menor toxicidade; no entanto, são mais onerosas. O edema cerebral que acarreta hipertensão intracraniana pode causar deterioração clínica independentemente da resposta microbiológica e deve ser tratado de forma vigorosa. Seu principal tratamento é realizar punções lombares de alívio diárias e repetidas para manter pressão < 200 mmH₂O. Derivação pode ser considerada

nos casos refratários ou quando as punções não são toleradas ou se os sinais e sintomas não respondem. Não há indicação para o uso de acetazolamida, manitol ou corticóide sistêmico nesses casos.

Monitorização e efeitos adversos. Antígeno criptocócico no LCR não serve para avaliar a resposta ao tratamento, mas aumento nos títulos se relaciona à falta de resposta clínica. Pacientes tratados com anfotericina B devem ser monitorizados para nefrotoxicidade dose-dependente e distúrbios de eletrólitos. Suplementação de fluidos parece reduzir nefrotoxicidade. Reações adversas relacionadas à infusão da anfotericina B (febre, calafrios, acidose tubular renal, hipotensão, taquicardia, náuseas, cefaléia, vômitos e flebite) podem ser amenizadas com o uso prévio de paracetamol e difenidramina, 30 minutos antes do início da infusão. Pacientes em uso de flucitosina devem ser monitorizados pelo risco de supressão medular e intolerância gastrointestinal. Além disso, a dose de flucitosina deve ser ajustada quando houver perda de função renal.

Tratamento de manutenção. Indivíduos que completam o tratamento inicial devem manter uso de terapia supressiva com fluconazol 200 mg/dia (profilaxia secundária). Fluconazol é superior ao itraconazol para prevenir recorrência da doença criptocócica e é a droga de escolha. A descontinuação da terapia supressiva em pacientes assintomáticos e com reconstituição imunológica pelo uso de ARV, com $CD4 > 150$ céls/mm³ por mais de seis meses deve ser considerada (em dois exames com intervalo de pelo menos três meses). Alguns especialistas preferem realizar uma punção lombar para determinar se as culturas e o antígeno para criptococo são negativos antes de interromperem a profilaxia secundária.

HISTOPLASMOSE

Agente etiológico. *Histoplasma capsulatum*.

Epidemiologia. É um fungo dimórfico, adquirido por inalação das microconídeas; em paciente com AIDS, pode ocorrer por reativação da infecção latente. A doença disseminada geralmente ocorre em indivíduos com $CD4 < 150$ céls/mm³.

Manifestações clínicas. A apresentação mais comum é doença disseminada, com envolvimento de múltiplos órgãos. Os pacientes em geral apresentam febre, fadiga, emagrecimento, dispnéia e tosse. Costumam apresentar-se com lesões de pele, que têm características variáveis, principalmente em indivíduos imunodeficientes graves, mas em geral são lesões acneiformes ou pápulas úlcero-descamativas com base eritematosa, disseminadas (especialmente na face). Na maioria dos casos, esses pacientes têm comprometimento pulmonar, com raio X de tórax evidenciando infiltrado focal ou difuso, geralmente de padrão microrreticulonodular, e linfonodomegalia mediastinal. Choque séptico por histoplasmose disseminada pode ocorrer em até 10% dos casos.

Diagnóstico. A detecção do antígeno no soro ou na urina é um método rápido para se fazer o diagnóstico, sendo que a sensibilidade do antígeno, segundo a literatura, varia de 50 a 85%. Histoplasma pode ser isolado no sangue, medula óssea, secreção respiratória ou lesões localizadas em > 85% dos casos; entretanto, esses resultados levam de 2 a 4 semanas para estarem disponíveis. Se houver comprometimento cutâneo, o diagnóstico da infecção pode ser feito por biópsia das lesões. No caso de envolvimento pulmonar, a realização de fibrobroncoscopia com lavado alveolar pode ajudar no diagnóstico.

Tratamento. Pacientes com doença grave disseminada e que preencham pelo menos um dos critérios a seguir (temperatura > 39°C, pressão arterial sistólica < 90 mmHg, PO₂ < 70, perda de peso > 5%, hemoglobina < 10 g/dL, neutrófilos < 100 cel/mm³, plaquetas < 100.000/mm³, TGO > 2,5 vezes o limite normal, creatinina > 2 vezes seu limite normal ou comprometimento meníngeo confirmado) devem ser tratados com anfotericina B (0,7 mg/kg, EV, 1×/dia), nos primeiros 3 a 10 dias ou até melhora clínica. Pacientes com boa resposta ao tratamento podem ter a anfotericina B substituída por itraconazol, VO (200 mg, 2×/dia), até completar 12 semanas com dose plena e, posteriormente, podem realizar profilaxia secundária. Para pacientes com doença moderada, o tratamento pode ser iniciado com itraconazol (200 mg, VO, 3×/dia) por 3 dias, com redução da dose para 200 mg, VO, 2×/dia por 12 semanas e após com dose de manutenção. Fluconazol 800 mg/dia é menos efetivo do que itraconazol, mas é uma alternativa para os pacientes que não toleram itraconazol. Para pacientes com meningite por histoplasma confirmada, o tratamento com anfotericina B deve ser mantido por até 12 a 16 semanas, seguido, então, de tratamento supressivo.

Tratamento de manutenção. Pacientes que completam o tratamento inicial devem permanecer em uso de itraconazol VO 200 mg/dia por tempo indeterminado como profilaxia secundária. Embora a chance de recorrência da doença entre os pacientes com CD4 > 150 céls/mm³ e adequado controle do HIV com o uso de ARV por mais de seis meses seja pequena, ainda não existem dados suficientes que autorizem a suspensão da profilaxia secundária com segurança.

PNEUMOCISTOSE

Agente etiológico. Fungo *Pneumocystis jirovecii*.

Epidemiologia. Aproximadamente 90% dos casos ocorrem quando CD4 < 200 céls/mm³, por reativação. A infecção primária costuma ocorrer na infância.

Clínica. Início subagudo de dispnéia progressiva, febre, tosse não-produtiva, desconforto respiratório que piora em dias a semanas e taquipnéia; pode apresentar-se também como um quadro agudo de insuficiência respiratória. Doença extrapulmonar é rara e está associada ao uso profilático de pentamidina aerossol; nesses casos, pode acometer qualquer órgão.

Raio X de tórax. Infiltrado intersticial, simétrico, difuso, bilateral, que se inicia na região peri-hilar e geralmente compromete as metades inferiores dos pulmões; em casos mais graves, pode apresentar-se em asa de borboleta. Em até 10% das vezes, pode ser normal. Apresentações atípicas com nódulos, doença assimétrica, bolha ou pneumotórax podem ocorrer. Cavitação e derrame pleural são incomuns e sugerem outro diagnóstico (aproximadamente 13 a 18% dos casos de pneumocistose confirmados têm outra doença pulmonar concomitante, como, por exemplo, tuberculose disseminada, criptococose pulmonar, histoplasmose, sarcoma de Kaposi, pneumonia bacteriana, etc.).

Gasometria arterial. Hipoxemia é o achado mais freqüente; pode variar de leve a moderada ($\text{PaO}_2 > 70$ mmHg ou gradiente alvéolo-arterial < 35 mmHg) a grave ($\text{PaO}_2 < 70$ mmHg ou gradiente A-a > 35 mmHg).

LDH. Geralmente elevada (quando muito elevada, é sugestiva de gravidade), o que reflete lesão parenquimatosa. Todavia, é um achado inespecífico.

Diagnóstico. O organismo não pode ser rotineiramente cultivado, por isso o diagnóstico definitivo é feito por meio de demonstração histopatológica do fungo em tecidos de biópsia, lavado broncoalveolar ou escarro induzido, pela coloração da prata ou Giemsa. É fundamental essa confirmação diagnóstica, já que a pneumocistose pode mimetizar muitas outras patologias. Escarro por expectoração tem baixa sensibilidade e pode ou não ser solicitado para o diagnóstico de pneumocistose. Estudos relatam sensibilidade do escarro induzido entre 50 a 90% (sendo altamente dependente da qualidade do espécime e da experiência do microbiologista ou patologista); lavado broncoalveolar com sensibilidade entre 90 a 99%.

Tratamento. Sulfametoxazol + trimetoprima (SMX/TMP) é o tratamento de escolha e deve ser iniciado precocemente quando da suspeita diagnóstica, mesmo que o diagnóstico definitivo ainda não esteja confirmado, uma vez que o organismo persiste em espécimes por até duas semanas após o início do tratamento. Dose: 15 a 20 mg/kg de TMP divididos em 3 a 4 doses diárias. Duração de 21 dias. Pacientes com doença leve a moderada ($\text{PaO}_2 > 70$ mmHg ou gradiente alvéolo-arterial < 35 mmHg) podem ser tratados ambulatorialmente com medicação via oral; aqueles que se apresentam com critérios de gravidade ($\text{PaO}_2 < 70$ mmHg ou gradiente alvéolo-arterial > 35 mmHg) devem receber SMX/TMP IV e corticosteróides precocemente (prednisona VO, 40 mg, 12/12 h por 5 dias, seguido de 40 mg/1×/dia por mais 5 dias e, após, 20 mg/dia por 11 dias).

Opções de tratamento (intolerância a SMX/TMP)

- ▶ Dapsona (100 mg/dia, VO) + TMP para casos leves a moderados: eficácia similar, menos efeitos adversos se comparado ao SMX/TMP, mas é menos conveniente pelo maior número de comprimidos.

- Clindamicina (600 mg, IV, 6/6 h ou 300 a 450 mg, VO, 6/6 h) + primaquina (15 a 30 mg, VO, 1×/dia): também é efetivo para casos leves a moderados, sendo que a clindamicina pode ser administrada IV para casos mais graves.
- Pentamidina 3 a 4 mg/kg, IV, 1×/dia – segunda escolha para os casos graves (AI).
- Atovaquona (750 mg, VO, 1×/dia): menos efetivo do que SMX/TMP para casos leves a moderados, mas com menores efeitos adversos.

Efeitos adversos

- SMX/TMP: *rash* (incluindo síndrome de Steven-Johnson) – 30 a 55%; febre (30 a 40%), leucopenia (30 a 40%), trombocitopenia (15%), hepatite (20%), hipercalemia.
- Dapsona e primaquina: metemoglobinemia com hemólise (principalmente nos casos de deficiência de G6PD), *rash* e febre.
- Pentamidina: hipo ou hiperglicemia, arritmias cardíacas, leucopenia, pancreatite, febre, alteração de eletrólitos, nefrotoxicidade e hepatotoxicidade.
- Clindamicina e primaquina: anemia, *rash*, febre, diarreia, metemoglobinemia.

Profilaxia

- *Profilaxia primária*: indicada para todos os pacientes com CD4 < 200 céls/mm³ (e por três meses naqueles que atingem CD4 acima de 200 após início de TARV).
- *Prevenção da recorrência (profilaxia secundária)*: deve ser mantida até que CD4 > 200 céls/mm³ por no mínimo seis meses com uso de ARV (em duas medidas com pelo menos três meses de intervalo). Pacientes que desenvolvem pneumocistose em vigência de profilaxia com SMX/TMP devem manter tratamento supressivo continuamente, independentemente do CD4.
- *Esquemas*: SMX/TMP (800 mg + 160 mg) 3×/semana, ou 480 mg/dia, ou 960 mg/dia (previne toxoplasmose concomitantemente).
- *Alternativas*: dapsona (100 mg, 3×/semana, ou 50 mg/dia); dapsona + piri-metamina + ácido fólico (duas alternativas: 50 mg, VO, 1×/dia + 50 mg, 1×/semana + 25 mg, VO, 1×/semana; ou 200 mg, VO, 1×/semana + 75 mg, VO, 1×/semana + 25 mg, VO, 1×/semana).

TOXOPLASMOSE CEREBRAL

Agente etiológico. Protozoário *Toxoplasma gondii*.

Epidemiologia. Rara em pacientes com CD4 > 200 céls/mm³, sendo maior o risco em pacientes com CD4 < 50. Ocorre quase que exclusivamente por reativação de cistos teciduais latentes. Na era pré-TARV, a prevalência de toxoplasmose cerebral em pacientes HIV-positivo com imunossupressão avançada, sorologia positiva e não recebendo profilaxia era de 33% em um ano.

Manifestações clínicas. A apresentação clínica mais comum é um quadro de encefalite focal (geralmente com sinais neurológicos focais), cefaléia, confusão,

fraqueza motora e febre. Com a evolução da doença, podem correr convulsões, estupor e coma. Doença disseminada com retinite, miocardite e pneumonite ocorre raramente.

TC crânio/RM. Presença de lesão única ou múltiplas lesões arredondadas, hipodensas, que se impregnam de forma anelar pelo contraste, com efeito de massa, localizadas predominantemente na topografia dos núcleos da base. RM é o padrão-ouro e fornece melhor visualização das lesões.

Diagnóstico. O diagnóstico definitivo requer uma síndrome clínica compatível, identificação de uma ou mais lesões com efeito de massa no SNC e detecção do organismo em amostra tecidual, geralmente por biópsia estereotáxica. Os microrganismos são visualizados em coloração HE. A sorologia é útil principalmente para excluir o diagnóstico, já que 95% dos pacientes HIV-positivo com toxoplasmose cerebral têm sorologia positiva (IgG). A ausência de sorologia positiva torna o diagnóstico improvável, mas não impossível. IgM é geralmente negativo. A quantificação da sorologia não tem validade para o diagnóstico. O PCR no liquor não é de grande utilidade, pois embora tenha alta especificidade (96 a 100%), apresenta baixa sensibilidade (< 50%); além disso, os resultados geralmente tornam-se negativos logo após o início do tratamento.

Diagnóstico diferencial. Linfoma do SNC, tuberculoma, infecções fúngicas (p. ex., criptococose, histoplasmose), doença de Chagas, abscesso bacteriano e, mais raramente, leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) – muito embora essas lesões em geral envolvam substância branca, com ausência de efeito de massa e sem impregnação pelo contraste.

Tratamento. É baseado na probabilidade do diagnóstico (sem confirmação diagnóstica); inicia-se empiricamente e observa-se a evolução clínica e radiológica. Está indicado repetir exame de imagem do SNC após, no mínimo, 14 dias de tratamento, já que 95% das lesões regredem durante esse período. Terapia de ataque deve ser mantida por seis semanas. Evitar o uso de corticosteróides – reservá-los apenas para os casos de risco de herniação do SNC. Anticonvulsivantes devem ser administrados apenas se houver convulsões; não há indicação para seu uso profilático. A biópsia do SNC fica reservada para os casos que não respondem à terapia inicial.

- ▶ Primeira escolha: sulfadiazina (4 a 6 g, VO, divididos em 4×/dia) + pirimetamina (200 mg no primeiro dia, seguidos de 25 a 75 mg/dia) + ácido fólico (15 mg/dia) por 6 semanas.
- ▶ Alternativas: clindamicina (600 mg, VO ou IV, 4×/dia, ou 900 mg, 3×/dia) + pirimetamina + ácido fólico.

Efeitos adversos

- ▶ Pirimetamina: *rash*, náuseas, supressão medular com pancitopenia.
- ▶ Sulfadiazina: *rash*, supressão medular, febre, leucopenia, hepatite, náuseas, vômitos, diarreia e cristalúria;

- ▮ Clindamicina: febre, *rash*, náuseas, diarreia, colite pseudomembranosa, hepatotoxicidade.

Tratamento de manutenção. Após seis semanas, usa-se sulfadiazina 1 g, 12/12 h + pirimetamina 25 a 75 mg/dia + ácido folínico 15 mg/dia; alternativa: clindamicina (600 mg/2×/dia) + pirimetamina + ácido folínico.

Profilaxia

- ▮ *Profilaxia primária:* CD4 < 100 céls/mm³ e sorologia positiva – SMX/TMP 960 mg, VO, 1×/dia. Alternativa: dapsona (50 mg, VO, 1×/dia) + pirimetamina (50 mg, VO, 1×/semana) + ácido folínico (25 mg, VO, 1×/semana).
- ▮ *Profilaxia secundária:* manter até CD4 > 200 céls/mm³ por mais de seis meses na vigência de ARV (em pelo menos duas medidas com três meses de intervalo); a suspensão da profilaxia nesses casos ainda é discutível.

TUBERCULOSE

A tuberculose é a doença oportunista mais comum no Brasil. Aproximadamente 30% dos indivíduos possuem co-infecção HIV e tuberculose, implicando uma chance maior de complicações clínicas e morte do que aqueles sem tuberculose. Esses indivíduos podem apresentar infecção latente (ver a seguir) ou doença ativa (decorrente de reativação ou de contaminação recente). Dessa forma, na avaliação inicial, deve-se realizar o teste de Mantoux (PPD) para averiguar a possibilidade de possível infecção latente. Aqueles que apresentam reação ao teste (> 5 mm de endurecimento) e que não apresentam evidência de doença ativa devem receber quimioprofilaxia com isoniazida por seis meses.

A doença pode se apresentar sob diversas formas: pulmonar típica (com caverna); pneumonia; disseminada tipo miliar ou acometendo o sistema retículo-endotelial (ganglionar e/ou hepatoesplênica). Eventualmente, podem-se encontrar no mesmo indivíduo manifestações diferentes (p. ex., com caverna, padrão miliar e ganglionar simultaneamente).

Diagnóstico

- ▮ *Clínica:* febre, sudorese noturna, perda de peso e astenia são achados praticamente universais. No caso de envolvimento pulmonar, podem ser encontradas tosse e dor torácica. Bacteriemia associada ao *M. tuberculosis* ocorre em 20 a 40% dos pacientes e pode estar associada a calafrios, hipotensão e febre alta. Demais sintomas dependem dos órgãos acometidos pela doença.
- ▮ *Radiografia:* nos casos de envolvimento pulmonar e com CD4 > 200 céls/mm³, pode-se notar o típico infiltrado fibrocavitário póstero-apical. Formas com apresentação atípica (infiltrado intersticial, padrão miliar, consolidações lobares, adenopáticas hilares e derrame pleural) ficam mais freqüentes com a piora imunológica.
- ▮ *Teste tuberculínico (PPD):* a sensibilidade do Mantoux é inversamente proporcional ao grau de imunodepressão. Resultado ≥ 5 mm é considerado positivo. Nas formas graves e disseminadas, a não-reação é comum.

- ▮ **Escarro:** exame direto mostra BAAR em 40 a 67% dos co-infectados; a cultura é positiva em 75 a 95% dos casos (sempre que possível, obter antibiograma); caso não haja escarro espontâneo, pode-se induzi-lo com nebulização ultrassônica com solução salina a 3%.
- ▮ **Outros:** em casos de doença pulmonar sem diagnóstico, deve-se realizar fibrobroncoscopia, com ou sem biópsia transbrônquica. Outros sítios devem ser avaliados para a obtenção de amostra para análise microbiológica e cultivo no local em que houver suspeita de doença (como, por exemplo, linfonodos ou fígado). Hemoculturas são positivas em 26 a 42% dos casos (especialmente naqueles com bacteremia). Biópsia de medula óssea pode ser de valor em casos de tuberculose disseminada. O exame de PCR pode ser de utilidade no SNC ou cavidades ou para distinguir entre o bacilo da tuberculose e outras micobactérias.

Tratamento. Todo indivíduo HIV-positivo que desenvolver tuberculose ativa deve ser avaliado com relação ao tratamento da infecção pelo HIV. O tratamento em pacientes co-infectados, no entanto, requer cuidados adicionais pelo risco de interações medicamentosas, sobreposição de toxicidade ou piora paradoxal por síndrome de reconstituição imunológica. De qualquer forma, o tratamento da tuberculose deve ser priorizado de forma universal (ver Tabelas 10.5, 10.6 e 10.7).

Profilaxia. Isonizida 10 mg/kg/dia por 6 meses. Deve ser considerada:

- ▮ PPD \geq 5 mm em pacientes sem doença ativa;
- ▮ PPD negativo, mas com elevado risco para infecção por exposição em ambientes de alta prevalência (indivíduos institucionalizados).

Tratamento da infecção pelo HIV em vigência de tuberculose

Naqueles com doença estável, CD4 $>$ 200 céls/mm³ e carga viral baixa (inferior a 40.000 a 50.000 cópias/mL), pode-se esperar algum tempo para o início da TARV. Indivíduos com doença mais avançada ou viremia elevada ($>$ 100.000

Tabela 10.5

ESQUEMA-PADRÃO DE TRATAMENTO (UTILIZÁ-LO DE SEMPRE QUE POSSÍVEL)

Fármaco	Dose	Fase do tratamento*
Isoniazida (H)	5 mg/kg/dia	6 meses
Rifampicina (R)	10 mg/kg/dia	6 meses
Pirazinamida (Z)	20 mg/kg/dia	2 meses

*Tuberculose SNC e óssea: RH por 9 a 12 meses.

Tabela 10.6

ESQUEMA ALTERNATIVO PARA HEPATOPATAS (NA IMPOSSIBILIDADE DE RHZ)*

Fármaco	Dose	Fase do tratamento
Estreptomicina (S)	15-20 mg/kg/dia	3 meses
Isoniazida (H)	5 mg/kg/dia	9-12 meses

*Quinolonas (levofloxacina, ciprofloxacina, gatifloxacina e moxifloxacina) podem ser consideradas.

Tabela 10.7

ESQUEMA PADRONIZADO PARA RESISTÊNCIA AO RHZ (SEMZ)*

Fármaco	Dose	Fase do tratamento
Estreptomicina (S)	15-20 mg/kg/dia	3 meses
Etionamida (E)	750-1.000 mg/dia	9-12 meses
Etambutol (M)	15-20 mg/kg/dia	9-12 meses
Pirazinamida (Z)	20 mg/kg/dia	3 meses

*Quinolonas (levofloxacina, ciprofloxacina, gatifloxacina e moxifloxacina) podem ser consideradas.

cópias de HIV) que não tenha diminuído após 2 a 3 meses de tratamento com tuberculostáticos devem iniciar TARV. Para evitar sobreposição de toxicidade e diminuir a chance de piora paradoxal (principalmente tuberculose no SNC) por reconstituição imunológica, esperar pelo menos 2 a 4 semanas para início da TARV. Importante considerar as interações medicamentosas entre rifampicina e diversos anti-retrovirais (Tabela 10.8).

CO-INFECÇÃO HIV COM HCV/HBV

Assim como na tuberculose, a co-infecção com hepatites virais é freqüente e varia de acordo com a população que está em atendimento. Sua prevalência é extremamente elevada nos usuários de drogas injetáveis e diminui na população que foi contaminada por meio de contato heterossexual. Alguns ARV apresentam nessa situação uma maior toxicidade. Eventualmente, pode-se notar aumento transitório nas provas de função hepática (em geral associadas a reconstituição imunológica) de forma assintomática. Lembrar de recomendar vacinação para

Tabela 10.8

ESQUEMAS PREFERENCIAIS PARA O TRATAMENTO DO HIV EM INDIVÍDUOS QUE UTILIZAM RIFAMPICINA¹

ZDV ou TNF ou d4T² + 3TC ou FTC + EFZ³ ou RTV⁴ ou SQV + RTV⁵

1. Casos com viremia baixa (< 20.000 cópias/mL) e em que há necessidade de TARV, considerar ZDV/3TC/ABC como alternativa se houver intolerância a outros esquemas.
2. Potencial sobreposição de neuropatia periférica com isoniazida.
3. Indivíduos com > 70 kg, aumentar em 30% a sua dose.
4. Dose de 500-600 mg, 12/12 h; dificilmente é bem-tolerado.
5. SQV 400 mg e RTV 400 mg, 12/12 h; mais bem-tolerado, mas com risco aumentado de hepatite.

HAV (HBV e HCV) e HBV (naqueles com HCV) nos pacientes com sorologias negativas. Como consequência, a despeito da diminuição dos números de internações decorrentes das infecções oportunistas, o número de hospitalizações por insuficiência hepática grave em pacientes co-infectados tem aumentado.

CO-INFECÇÃO HIV/HCV

O tratamento em co-infectados com interferon peguilado associado a ribavirina por um ano, independentemente do genótipo do vírus C, mostra benefícios quando comparado ao tratamento com interferon convencional (com ribavirina). Resposta viral sustentada varia de 60 a 80% com tratamento por 48 semanas para genótipo não-1 (30 a 40% para genótipo 1).

- 1) Justificativas para o tratamento da hepatite C crônica em pacientes HIV-positivos:
 - O HCV comporta-se como agente oportunista na co-infecção pelo HIV e apresenta uma taxa de progressão mais rápida nessa população e evolução mais acelerada (até seis vezes) para estágio final da doença hepática (cirrose e hepatocarcinoma, em < 10 anos, comparada a 20 anos nos pacientes mono-infectados pelo HCV).
 - É maior a transmissibilidade do HCV na co-infecção, inclusive na gestante.
 - O HCV dificulta a reconstituição imunológica em pacientes que recebem ARV, diminui a expressão de CD4 e pode aumentar o risco de hepatotoxicidade dessas medicações. A hepatotoxicidade ocorre em 6 a 9% dos pacientes co-infectados que recebem ARV, sendo esses números maiores com o uso de inibidores da protease (9 a 18%).
- 2) Indicações de tratamento (as mesmas para a população em geral); entretanto, devem-se observar algumas condições:

- Quanto melhor o *status* imunológico do indivíduo, melhor será a resposta ao tratamento.
- Indivíduos com $CD4 > 500$ céls/mm³ e carga viral baixa não precisam utilizar TARV.
- Indivíduos com $CD4 > 500$ céls/mm³ e carga viral mais elevada (> 40.000 - 50.000 cópias/mL) não precisam utilizar TARV, mas aqueles que estiverem em uso de TARV com carga viral suprimida apresentam maior chance de resposta.
- $CD4 > 200$ céls/mm³, com carga viral do HIV baixa (geralmente < 10.000 cópias/mL) e doença estável (HIV/AIDS) por no mínimo seis meses.
- Indivíduos em TARV: espera-se pelo menos seis meses antes de iniciar tratamento específico para HCV (melhor seria um ano) para melhorar a imunidade e aumentar a resposta ao tratamento.
- Cuidados: o ideal seria hemoglobina > 11 g/dL, neutrófilos > 1.500 /mm³ e plaquetas > 60.000 /mm³ – pelos potenciais efeitos adversos do uso do interferon e da ribavirina –, caso contrário, individualização do tratamento e maior cautela no acompanhamento.
- Mulheres devem evitar a gravidez durante o tratamento e por até seis meses após sua suspensão, devido a efeitos teratogênicos da ribavirina.
- Indivíduos com perfil de resposta favorável ao tratamento (genótipo não-1 e resposta viral em 1 a 3 meses do tratamento): considerar tratamento por apenas 24 semanas.

CO-INFECÇÃO HIV/HBV

Candidatos ao tratamento (todos aqueles considerados como hepatite crônica):

- Infecção recente e HbsAg-positivo por $>$ de um ano.
- HBeAg-positivo, ou HBV-DNA acima de 100.000 cópias.
- TGP ≥ 2 vezes o limite de normalidade.
- Biópsia hepática com atividade inflamatória moderada a intensa ($\geq A2$) e/ou fibrose moderada a intensa ($\geq F2$).
- Ausência de contra-indicação ao tratamento.

Observação. Pacientes com HbeAg-negativo e TGP persistentemente elevada, após excluídas outras causas de doença hepática, devem realizar o *PCR quantitativo* do HBV. Caso o exame seja positivo (> 100.000 partículas/mL), possivelmente é uma infecção pela cepa **mutante pré-core**, que não produz a proteína “e”.

Nenhum tratamento pode ser uniformemente recomendado para todos os pacientes HIV-positivo co-infectados pelo HBV. Interferon- α convencional e lamivudina (3TC) foram as drogas mais utilizadas; no entanto, seus resultados são pífios (chance de soroconversão de HBe para anti-HBe de 20%). A lamivudina é a droga mais utilizada, pois possui atividade para ambas as patologias e é muito bem-tolerada. No entanto, seu uso crônico (tempo $>$ do que um ano) está associado ao surgimento de resistência com a mutação específica YMDD.

Outras drogas são mais efetivas do que as descritas, mas possuem custos mais elevados. Nesse sentido, entricitabina (FTC), adefovir, tenofovir (ainda não

aprovado para o uso específico do tratamento do HBV) e entecavir podem ser indicados. Recentemente, o interferon- α 2a peguilado foi aprovado para o tratamento (tempo total de 24 semanas).

Esquema de tratamento recomendado para o tratamento de HBV no indivíduo HIV

- ▶ Sem necessidade de tratar o HIV: telbuvudina ou adefovir (sem atividade contra o HIV, o que evita monoterapia).
- ▶ Com necessidade de tratar o HIV: 3TC ou FTC como parte da TARV (TNF deve ser considerado na TARV, principalmente se HBV no plasma estiver elevado > 1.000.000).

DIARRÉIA EM PACIENTES COM AIDS

Diarréia aguda ou crônica é uma complicação frequente nos pacientes com AIDS. Pode ser causada por medicações, doença oportunista ou pelas mesmas causas da população em geral, como gastroenterite viral ou síndrome do colo irritável. Os ARV mais comumente causadores de diarréia são nelfinavir, ritonavir, lopinavir, didanosina e saquinavir (cápsulas gelatinosas).

Inicialmente, deve-se determinar o grau de imunodeficiência (CD4), a história de viagens, práticas sexuais e o grau de desidratação. A duração que diferencia a diarréia aguda da crônica é de três semanas. Diarréia inflamatória geralmente apresenta-se com cólicas, febre, fezes em pequeno volume e fracionadas e exame de fezes mostrando leucócitos e/ou sangue. Diarréia secretora caracteriza-se por ser aquosa e em grande quantidade, e o exame de fezes é negativo para leucócitos e/ou sangue. A contagem de CD4 < 200 céls/mm³ geralmente é o que define a vulnerabilidade para doenças oportunistas (colite por CMV, microsporidiose, criptosporidiose e MAC são vistas com CD4 < 100 a 50 céls/mm³).

Diarréia aguda. As causas infecciosas mais comuns em pacientes com AIDS e diarréia aguda são salmonelose, *C. difficile* e vírus entéricos. Quando o CD4 é > 200 céls/mm³, o diagnóstico diferencial inclui as mesmas causas dos indivíduos imunocompetentes. O tratamento é o mesmo dos casos de infecção em pacientes sem HIV, com exceção de que a salmonelose geralmente é tratada com antibióticos por um maior período (ver Tabela 10.9).

Diarréia crônica. Patógenos oportunistas causadores de doença crônica são muito mais relacionados com a contagem de CD4. Nos indivíduos com > 200 céls/mm³, as causas mais comuns são medicações ou doenças intestinais, doença inflamatória intestinal e infecções parasitárias crônicas. Com CD4 < 200, os principais patógenos entéricos são *Cryptosporidium*, *Microsporidia*, *M. avium*, CMV e, menos comumente, *Isospora belli*. O diagnóstico é feito com base nos sintomas e na contagem de CD4, além de coprocultura para patógenos entéricos, pesquisa direta de ovos ou parasitas com coloração álcool ácido (para detectar criptosporídia, isospora e ciclospora), EPF (no mínimo três amostras coletadas em dias diferentes), microscopia para microsporídia, pesquisa de toxina para *C. difficile*

(principalmente se houve uso recente de antibióticos) e pesquisa de leucócitos fecais e sangue. Endoscopia normalmente é reservada para os casos de diarreia persistente com avaliação inicial por meio de exames não-invasivos negativa; em geral é necessária para o diagnóstico de colite ou enterite por CMV. Se a suspeita for diarreia de origem entérica, iniciar com endoscopia digestiva alta com biópsia e aspirado de duodeno e jejuno proximal; posteriormente realizar colonoscopia com biópsia para anatomopatológico e cultura para micobactéria e fungos. O tratamento deve ser específico; TARV é fundamental nos casos de criptosporidiose crônica e microsporidiose. É importante também o manejo sintomático, com agentes antiperistaltase como a loperamida e modificações na alimentação. O tratamento antimicrobiano está resumido na Tabela 10.9.

Tratamento empírico. O tratamento empírico pode ser considerado para os casos de pacientes com diarreia e febre, principalmente se há suspeita de doença invasiva moderada a grave. Coletar previamente fezes para avaliação completa e iniciar empiricamente com quinolona (ciprofloxacina 500 a 750 mg, VO, 12/12 h, ou norfloxacina 400 mg, VO, 12/12 h) durante 7 a 10 dias. Entretanto, ao prescrever-se antibióticos, deve-se lembrar do risco de surgimento de resistência bacteriana, da possibilidade de superinfecção por erradicação da flora normal e de piora clínica em algumas situações. Agentes constipantes são contra-indicados na presença de diarreia sangüinolenta pelo risco de megacolo tóxico.

Tabela 10.9

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DOS MAIS FREQUENTES AGENTES CAUSADORES DE DIARRÉIA EM PACIENTES COM AIDS

Agente etiológico	Clínica	Método diagnóstico	Tratamento
<i>Isospora belli</i>	Diarréia aquosa, intermitente	Exame de fezes. Alternativa é o aspirado duodenal. Eosinofilia	SMT+TMP 960 mg, VO, 6/6 h, por 10 dias. Pirimetamina 50-75 mg, VO + sulfadiazina 1 g, VO, 6/6 h + ácido fólico 5-10 mg/dia Manutenção SMT+TMP 960 mg 3×/sem, ou pirimetamina 25 mg/dia + ácido fólico 5 mg/dia
<i>Campylobacter jejuni</i>	Diarréia aquosa a sanguinolenta. Febre, mialgias, dor abdominal, às vezes bacteremia	Exame de fezes. Leucócitos fecais em 75%, copro e hemocultura	Ciprofloxacina 500 mg, 2×/dia, eritromicina 250-500 mg, 6/6 h, tetraciclina 500 mg 6/6 h, por 7-14 dias
Citomegalovírus	Desde assintomático, dor abdominal, diarréia aquosa até enterorragia	Endoscopia digestiva com úlceras na mucosa; biópsia mostra inclusões intranucleares, mas sua ausência não exclui o diagnóstico	Ganciclovir 5 mg/kg, IV, 12/12 h ou 10 mg/kg/dia, 14-21 dias; se resistência, usar <i>foscarnet</i> 90 mg/kg, 12/12 h, 2-3 semanas, ou cidofovir 5 mg/kg/semana por 2 semanas
<i>Cryptosporidium</i>	Diarréia volumosa, perda de peso. Dor abdominal	Exame de fezes, biópsia de duodeno ou retal	Suporte, paramomicina 25-35 mg/kg/dia, VO, espiramicina 1 g, VO, 3×/dia, azitromicina 900 mg/dia, roxitromicina 300 mg, 2×/dia, por 2-3 semanas
<i>Entamoeba histolytica</i>	Dor abdominal, diarréia, disenteria, pode ocorrer doença extra-intestinal	EPF, opção é aspirado duodenal	Metronidazol 750 mg, VO, 8/8 h, por 10 dias; ou tinidazol 2 g, VO, 1×/dia, por 3-5 dias; seguidos por paramomicina 500 mg, VO, 8/8 h por 7 dias, ou iodoquinol 650 mg, VO, 8/8 h por 2 dias

(Continua)

Tabela 10.9 (continuação)

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DOS MAIS FREQUENTES AGENTES CAUSADORES DE DIARRÉIA EM PACIENTES COM AIDS

Agente etiológico	Clínica	Método diagnóstico	Tratamento
<i>Giardia lamblia</i>	Diarréia aquosa, crônica, flatulência, emagrecimento, deficiência de lactose.	EPF aspirado ou biópsia de duodeno	Metronidazol 250 mg, VO, 8/8 h, por 5 dias, ou tinidazol 2 g, VO, em dose única ou nitazoxanida 500 mg, VO, 12/12 h, por 3 dias; considerar repetição após 1 semana
<i>Microsporidium</i>	Desde assintomático até diarréia aquosa, associada a cólicas	EPF e aspirado duodenal	Metronidazol 500 mg, 8/8 h, VO, por 7-14 dias, albendazol 400 mg, VO, 12/12 h, por 7-14 dias
<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i>	Má absorção, perda de peso; infecção sistêmica e bacteriana são comuns	Biópsia duodenal, cultura de sangue, medula óssea e aspirado duodenal. Tratamento empírico também é possível	Clarithromicina 500 mg, VO, 12/12 h, ou azitromicina 500 mg/dia, VO + etambutol 15-20 mg/kg/dia, VO + rifabutina 450-600 mg/dia, VO, ou rifampicina 600 mg/dia, VO + ciprofloxacina 500 mg, VO, 12/12 h + ampicilina 10-15 mg/kg/dia, IV, usar em combinações de 3 ou 4 drogas. Supressão crônica com etambutol 15 mg/kg/dia + claritromicina ou azitromicina em dose habitual
<i>Salmonella</i> sp	Febre alta, prostração, sintomas respiratórios, dor abdominal, rash, diarréia, podendo chegar a disfunção de múltiplos órgãos	Hemoculturas e coprocultura, às vezes anemia hemolítica, Coombs positivo e elevação de transaminases	Ciprofloxacina 500-750 mg, VO, 12/12 h, por 7-14 dias ou SMT-TMP 960 mg, VO, 12/12 h

(Continua)

Tabela 10.9 (continuação)

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DOS MAIS FREQUENTES AGENTES CAUSADORES DE DIARRÉIA EM PACIENTES COM AIDS

Agente etiológico	Clínica	Método diagnóstico	Tratamento
<i>Shigella</i> sp	Toxemia, febre, diarreia com sangue, sinais de proctite	Na fase aguda, coprocultura é positiva, e na fase tardia, é necessário coleta de material das úlceras	Ciprofloxacina 500-750 mg, VO, 12/12 h, por 7-14 dias, SMT-TMP 960 mg, VO, 12/12 h
<i>Strongyloides stercoralis</i>	Dor abdominal, tipo cólica ou queimação, diarreia com muco, às vezes sintomas pulmonares	Eosinofilia. EPF ou aspirado duodenal	Tiabendazol 25 mg/kg (máximo 1,5 g) VO 12/12 h por 5-7 dias ou albendazol 400 mg, VO, 12/12 h, por 2 dias (até 7-10 dias em casos graves) ou ivermectina 200 µg/kg ao dia, por 2 dias; considerar repetição do tratamento após 1 semana
Supercrescimento bacteriano	Síndrome de má absorção com desnutrição, hipovitaminose e anemia por deficiência de vitamina B12	Padrão-ouro é a cultura aeróbica e anaeróbica do conteúdo duodenal; teste da D-xilose marcada com C14 com excelente acurácia	Tetraciclina 500 mg, VO, 6/6 h ou metronidazol 250 mg, VO, 8/8 h, associado a ciprofloxacina 500 mg, VO, 12/12 h ou amoxicilina-clavulanato 250-500 mg, VO, 8/8 h, por 7-14 dias

Tabela 10.10

SUSPENSÃO DAS PROFILAXIAS DE INFECÇÕES OPORTUNISTAS APÓS RECONSTITUIÇÃO IMUNOLÓGICA COM ARV

Infecção oportunista	Critério de interrupção	Critério de reinício
Pneumonia por <i>P. jirovecii</i>	CD4 > 200 céls/mm ³ durante pelo menos 3 meses (se nunca houve) ou por 6 meses (se já ocorreu)	CD4 < 200 céls/mm ³
Toxoplasmose	CD4 > 200 céls/mm ³ durante pelo menos 3 meses (se nunca houve) CD4 > 200 céls/mm ³ durante pelo menos 6 meses após o fim do tratamento, na ausência de sintomas (se já ocorreu)	CD4 < 100-200 céls/mm ³ (profilaxia primária) CD4 < 200 céls/mm ³ (profilaxia secundária)
Micobacteriose <i>Avium-intracellulare</i>	CD4 > 100 céls/mm ³ durante pelo menos 3 meses (se nunca houve) CD4 > 100 céls/mm ³ durante pelo menos 6 meses após o final do tratamento de um ano, na ausência de sintomas (se já ocorreu)	CD4 < 100 céls/mm ³ (profilaxia primária) CD4 < 100 céls/mm ³ (profilaxia secundária)
Criptococose	CD4 > 100-200 céls/mm ³ durante pelo menos 6 meses após o final do tratamento, na ausência de sintomas*	CD4 < 100-200 céls/mm ³
Histoplasmose	Não é recomendada a interrupção por falta de dados até o presente momento	—
Citomegalovirose	CD4 > 100 céls/mm ³ durante pelo menos 6 meses, na ausência de atividade. Recomendam-se avaliações oftalmológicas regulares	CD4 < 100 céls/mm ³

* Alguns especialistas recomendam repetir punção lombar antes de suspender a profilaxia secundária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Department of Health and Human Service. Guideline for Use of Antiretroviral Agents in HIV Infected Adults and Adolescents. October 2005. Disponível em: www.aidsinfo.nih.gov.

International AIDS Society. Disponível em: www.iasusa.org.

Mandel GL, Bennette JE, Dolin R. Mandel, Douglas and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Disease. 6th ed. New York: Churchill Livingstone; 2005.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV. Brasília, 2004. Disponível em: www.aids.gov.br.

Pasqualoto AC, Schwarzbald AV. Doenças Infecciosas: consulta rápida. Porto Alegre; Artmed 2006.

Sprinz E, Finkelsztejn A. Rotinas em HIV e AIDS. Porto Alegre: Artmed, 1999.

Treating Opportunistic Infections among HIV Infected Adults and Adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association/Infectious Diseases Society of America. CID 2005;40(suppl 3). Disponível em: www.idsociety.org.

CAROLINE RECH
MARCELLE DUARTE ALVES
ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO

DOENÇAS DE NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA*

- Botulismo
- Carbúnculo (antraz)
- Cólera
- Coqueluche
- Dengue
- Difteria
- Doenças exantemáticas (sarampo, rubéola, exantema súbito, etc.)
- Esquistossomose
- Febre amarela
- Febre maculosa
- Febre tifóide
- Gestante infectada pelo HIV e/ou crianças expostas
- Gestantes com rubéola e/ou síndrome da rubéola congênita
- Hanseníase (lepra)
- Hantavirose
- Hepatites virais B ou C
- Leishmaniose (visceral ou tegumentar)
- Leptospirose
- Malária
- Meningite
- Peste
- Poliomielite/paralisia flácida aguda
- Raiva humana
- AIDS
- Sífilis congênita
- Tétano neonatal e acidental
- Tuberculose
- Tularemia
- Varíola

* A notificação deve ser realizada entrando-se em contato com a Secretaria de Saúde do município.

Tabela 11.1

CASOS DE NOTIFICAÇÃO IMEDIATA (DENTRO DE 24 HORAS)

Casos suspeitos	Casos confirmados	Surto ou agregação de casos ou agregação de óbitos
Cólera – autóctone em área não-endêmica	Febre amarela	Agravos inusitados
Febres hemorrágicas de etiologia não-esclarecida	Sarampo	Doenças de etiologia não-esclarecida
Peste	Tétano neonatal	Doença meningocócica
Paralisia flácida aguda	Poliomielite	Coqueluche
Raiva humana		
Hantavirose		

DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (DST)

DOENÇAS CARACTERIZADAS POR ÚLCERAS GENITAIS

Sífilis (LUES)

Agente etiológico. *Treponema pallidum*.

Manifestações clínicas. Caracteriza-se por quatro fases distintas:

- ▶ **Primária:** pápula no local da inoculação, evoluindo para úlcera superficial (cancro duro), indolor, com bordos endurecidos e fundo limpo, geralmente com linfadenopatia local, indolor e não-supurativa (bubão sífilítico). Costuma regredir em 1 a 8 semanas.
- ▶ **Secundária:** inicia 6 semanas a 6 meses após desaparecer a lesão primária. Pode haver mal-estar, anorexia, perda de peso e adenopatia generalizada. As lesões cutâneas se caracterizam por máculas discretas, vermelho-acobreadas (roséola sífilítica), evoluindo para lesões papulosas, pustulosas, acneiformes ou psoriasiformes. Surgem principalmente no tórax, abdome e braços; são ricas em treponemas. A morfologia das lesões varia com a região acometida, podendo apresentar-se como condiloma plano (região perianal, virilha, genitalia, axilas) ou placas, essas últimas características das palmas das mãos e das solas dos pés (sífilides palmoplantares). Pode haver placas na cavidade oral. Queda de pêlos, alopecia difusa ou em clareiras e madarose são também

características. Manifestações incomuns incluem irite, uveíte anterior, artrite, hepatite, glomerulonefrite, síndrome nefrótica e alterações neurológicas (inclusive meningite). Ocorre regressão espontânea das lesões após 2 a 3 meses.

- ▀ Latente: testes sorológicos positivos na ausência de manifestações clínicas. É subdividida em: (1) latente precoce (1º ano após a infecção) e (2) latente tardia (após um ano).
- ▀ Terciária: as formas principais acometem a pele (forma gomosa) e os sistemas cardiovascular e nervoso. As gomas aparecem 3 a 7 anos após o contágio, surgindo sob a forma de nódulos subcutâneos indolores, mais comuns na face, no couro cabeludo e no tronco. Podem acometer mucosas (em geral a língua), vísceras profundas (tratos respiratório e gastrointestinal) e ossos (caracterizadas por dor noturna). A sífilis cardiovascular caracteriza-se por insuficiência aórtica e aneurismas de artérias de grande calibre, geralmente saculares e que não evoluem para dissecação. A neurosífilis pode se apresentar sob quatro formas: (1) assintomática (apenas anormalidades líquóricas); (2) meningovascular (meningite aguda ou subaguda; pode ocorrer em qualquer momento após a fase primária, coincidindo em 10% dos casos com o exantema da sífilis secundária); (3) *tabes dorsalis* (degeneração lenta e progressiva das colunas e raízes posteriores da medula espinal, resultando em perda gradual dos reflexos periféricos, da sensibilidade vibratória e proprioceptiva e ataxia, afetando os membros inferiores); (4) paresia geral (meningoencefalite crônica com perda progressiva da função cortical).

Diagnóstico. A identificação direta do *Treponema* em lesões de pele por meio de **microscopia de campo escuro** é o método mais rápido e fácil de detectar as formas primária e secundária (sensibilidade de 75%). Os **testes não-treponêmicos** apresentam elevadas sensibilidade e especificidade, sendo o **VDRL** o mais usado; eleva-se em 4 a 6 semanas após a infecção e torna-se não-reativo em 1 a 2 anos depois de tratamento adequado (cai 4× após seis meses de tratamento na sífilis primária, 8× em 12 meses na secundária e 4× em 12 meses na latente precoce; pode permanecer reagente na sífilis terciária a despeito do tratamento). Resultados falso-positivos: doenças auto-imunes, algumas doenças infecciosas (HIV, malária, infecções bacterianas, pneumonias virais e hanseníase), gestação, hepatopatia crônica, imunizações e neoplasias. VDRL deve ser realizado anualmente em pacientes infectados pelo HIV em virtude da alta taxa de co-infecção. Testes não-treponêmicos positivos devem ser sempre confirmados por **testes treponêmicos**, mais específicos (**FTA-ABS**, hemaglutinação indireta). Esses tornam-se positivos três semanas após a infecção, podendo permanecer positivos indefinidamente mesmo após tratamento (não servem para acompanhamento). Falso-positivo pode ocorrer por cirrose hepática, balanite, doenças do colágeno, lúpus e gestação. O **envolvimento do SNC** é diagnosticado por meio da análise do liquor, que, quando infectado, revela pleocitose (> 5 células/mm³), aumento da proteinorraquia (> 45 mg/dL) ou VDRL reativo. A avaliação do liquor é recomendada em pacientes com sorologia positiva que apresentem sinais ou sintomas neurológicos, casos suspeitos de falha terapêutica ou em pacientes infectados pelo HIV com sífilis não-tratada com duração de mais de um ano ou desconhecida.

O VDRL no liquor é específico, mas pouco sensível; já o FTA-ABS é mais sensível, de modo que teste negativo pode excluir a doença.

Tratamento. Ver Tabela 11.2.

Avaliação de pacientes infectados pelo HIV. Todos os pacientes com diagnóstico recente de infecção pelo HIV devem ser testados para sífilis, assim como todo o paciente recentemente diagnosticado com sífilis deve ser testado para infecção pelo HIV. Manifestações clínicas atípicas de sífilis podem ocorrer nesses pacientes, como cancro persistente e sífilis secundária como apresentação inicial. Recomenda-se a realização de punção lombar para exclusão de neurosífilis em todos os pacientes infectados pelo HIV com sorologia positiva para sífilis.

Tabela 11.2
TRATAMENTO DA SÍFILIS

Estágio da sífilis	Pacientes sem alergia à penicilina	Pacientes alérgicos à penicilina
Primária/secundária/latente precoce	Penicilina G benzatina – dose única 2,4 milhões U, IM	Tetraciclina (500 mg, VO, 6/6 h) ou doxiciclina (100 mg, VO, 12/12 h) por 2 semanas
Latente tardia (ou latente de duração desconhecida)/Terciária sem manifestações neurológicas	<i>Realização de punção lombar:</i> – LCR normal: penicilina G benzatina (2,4 milhões U, IM, 1×/semana, por 3 semanas) – LCR alterado: tratar como neurosífilis	<i>Realização de punção lombar:</i> – LCR normal e paciente sem HIV: tetraciclina (500 mg, VO, 6/6 h) ou doxiciclina (100 mg, VO, 12/12 h) por 4 semanas – LCR normal e paciente com HIV: dessensibilizar e tratar com penicilina – LCR alterado: tratar como neurosífilis
Neurosífilis (sintomática ou assintomática)	Penicilina G cristalina (18-24 milhões U/dia, IV, dividida em 6 tomadas diárias ou em infusão contínua por 10-14 dias)	Dessensibilização e tratamento com penicilina

Reação de Jarisch-Herxheimer. Febre, calafrios, mialgias, cefaléia, taquicardia, hiperventilação, neutrofilia e vasodilatação com hipotensão leve de início 1 a 2 horas após o início do tratamento da sífilis, em especial com penicilina, correspondendo à liberação treponêmica de agentes piogênicos, podendo ser manejada com analgésicos comuns.

Herpes genital

Agente etiológico. Herpesvírus tipos 1 (5 a 30%) e 2 (70 a 95%).

Manifestações clínicas. Vesículas ou pápulas na região anogenital que evoluem com ulceração, crostas (exceto mucosas) e reepitelização. Na infecção primária, as lesões podem ser bilaterais ou disseminadas, com dor local; adenomegalias inguinais são observadas na 2ª semana, ocorrendo cicatrização das lesões em 20 dias. Em mulheres, pode haver disúria; em homens, corrimento uretral mucóide. Febre, cefaléia e mialgias ocorrem em 50%. As reativações são geralmente unilaterais, com dor local. No 1º ano após a infecção primária, 60% dos pacientes infectados pelo HSV-1 e 90% dos infectados pelo HSV-2 apresentam recorrência. Cervicite herpética cursa com corrimento e manifestações focais, variando desde eritema a cervicite necrótica com ulcerações. Proctite herpética causa dor retal de início súbito, tenesmo, corrimento, febre e lesões anais em 50% dos casos na infecção primária; infecções recorrentes, em geral, são assintomáticas. Herpes genital pode causar manifestações atípicas, sendo necessário investigar qualquer alteração de pele na região anogenital, em especial em imunocomprometidos.

Diagnóstico. O método mais simples é a detecção de alterações citopáticas por meio da raspagem da base das lesões (**citologia esfoliativa**), sendo o material obtido corado por Wright, Giemsa (*técnica de Tzanck*) ou Papanicolau. O vírus também pode ser cultivado, sendo necessária observação por 14 dias e confirmação por imunofluorescência. Técnicas de PCR são altamente específicas e mais sensíveis do que o isolamento viral, especialmente para detecção no liquor e em ulcerações tardias. Testes sorológicos podem ser utilizados para identificar portadores assintomáticos, mas não diferenciam o tipo do vírus; IgM pode ser útil na infecção neonatal.

Tratamento. Analgesia em episódios agudos com AINE, opiáceos ou carbamazepina; amitriptilina se concomitância de disestesias ou parestesias. Terapia tópica com antivirais não é recomendada. Casos graves podem necessitar de aciclovir IV (5 a 10 mg/kg/dose, 8/8 h). Episódios recorrentes devem ser tratados com antivirais sistêmicos com início durante os pródromos ou em até 24 horas do início das lesões. Terapia supressiva é recomendada em pacientes com seis ou mais episódios de infecção recorrente em um ano (Tabela 11.3).

Cancro mole

Agente etiológico. *Haemophilus ducreyi*.

Tabela 11.3

RECOMENDAÇÕES PARA O USO DE ANTIVIRAIS NO HERPES GENITAL

Indicação	Tratamento recomendado	Duração
Primo-infecção	Aciclovir – 400 mg, VO, 8/8 h ou 200 mg, VO, 5×/dia Valaciclovir – 1 g, VO, 12/12 h Fanciclovir – 250 mg, VO, 8/8 h	7-10 dias
Proctite herpética (1º episódio)	Aciclovir – 400 mg, VO, 5×/dia	10-14 dias
HSV recorrente	Aciclovir – 400 mg, VO, 8/8 h, 200 mg, VO, 5×/dia ou 800 mg, VO, 12/12 h Valaciclovir – 0,5-1 g, VO, 12/12 h Fanciclovir – 125 mg, VO, 12/12 h	5 dias
Imunodeprimidos	Aciclovir – 400 mg, VO, 8/8 h Valaciclovir – 1 g, VO, 12/12 h Fanciclovir – 500 mg, VO, 12/12 h	7-10 dias
Terapia supressiva	Aciclovir – 400 mg, VO, 12/12 h Valaciclovir – 0,5-1 g, VO, 1×/dia Fanciclovir – 250 mg, VO, 12/12 h	≥ 1 ano

Manifestações clínicas. Uma ou mais úlceras dolorosas e exsudativas na região genital, geralmente com adenomegalias regionais que podem supurar.

Diagnóstico. Diagnóstico definitivo requer cultura do material exsudativo das úlceras genitais (sensibilidade de ~ 80%). Em geral o diagnóstico é realizado pela combinação de clínica sugestiva e pesquisas para sífilis e herpes negativas.

Tratamento. Azitromicina 1 g, VO, em dose única; ceftriaxona 250 mg, IM, em dose única; ciprofloxacina 500 mg, VO, 12/12 h, por 3 dias; ou eritromicina 500 mg, VO, 8/8 h, por 7 dias. Existem relatos de resistência intermediária do *H. ducreyi* à ciprofloxacina e à eritromicina.

Donovanose

Agente etiológico. *Calymmatobacterium granulomatis*.

Manifestações clínicas. Úlceras indolores com ampliação progressiva da área acometida, sem adenopatias regionais. A região ulcerada é bastante vascularizada e sangra com facilidade.

Diagnóstico. Visualização em campo escuro dos **corpos de Donovan** em amostra de tecido.

Tratamento. Drogas de escolha: doxiciclina 100 mg, VO, 12/12 h ou sulfametoxazol-trimetoprima (800 mg/160 mg), VO, 12/12 h, por ao menos 3 semanas; alternativas incluem ciprofloxacina 750 mg, VO, 12/12 h; eritromicina 500 mg, VO, 6/6 h; e azitromicina 1 g, VO, em dose semanal, todos por período mínimo de 3 semanas. O tratamento deve ser mantido até a cicatrização completa das lesões. Recorrência pode ocorrer após 6 a 18 meses do tratamento.

Linfogranuloma venéreo

Agente etiológico. *Chlamydia trachomatis* variedades L1, L2 e L3.

Manifestações clínicas. Adenopatia inguinal e/ou femoral de consistência amolecida, geralmente unilateral. Proctocolite e envolvimento da rede linfática das regiões perianal e perirretal podem ocorrer, levando a fístulas. Úlcera autolimitada pode surgir no local da inoculação.

Diagnóstico. Sorologia (títulos $\geq 1:64$ são bastante sugestivos) e exclusão de outras causas.

Tratamento. Doxiciclina 100 mg, VO, 12/12 h, por 21 dias é o tratamento de escolha; eritromicina 500 mg, VO, 6/6 h, por 21 dias e azitromicina 1 g, VO, em 3 doses semanais são alternativas. Pode ser necessária a aspiração ou drenagem das linfadenomegalias para prevenir complicações.

DOENÇAS CARACTERIZADAS POR URETRITES E CERVICITES

Gonorréia

Agente etiológico. *Neisseria gonorrhoeae*.

Manifestações clínicas. Noventa e cinco por cento dos homens e 30% das mulheres apresentam sintomas associados ao trato genital. Inicia com prurido na região da fossa navicular que se estende gradativamente por toda a uretra, evoluindo para disúria em 1 a 3 dias e eventualmente com polaciúria. A secreção uretral é discreta e muco-serosa, tornando-se abundante, purulenta e por vezes hemática. Nas mulheres, os sintomas, em geral, coincidem com a menstruação; são comuns disúria, polaciúria, urgência miccional, dispareunia, prurido, secreção uretral e vaginal, sangramento e desconforto hipogástrico. Ao exame especular, identifica-se edema e hiperemia do colo uterino, além de secreção mucopurulenta no óstio cervical. Outros sítios podem ser afetados, como a faringe (em geral assintomática;

pode causar dor de garganta, febre, exsudatos faringoamigdalianos e adenopatia cervical dolorosa), o reto (prurido, sensação de ardência, dor, tenesmo, secreção mucopurulenta e hematoquezia) e as conjuntivas (hiperemia conjuntival intensa, quemose e secreção purulenta abundante, constituindo-se em uma emergência oftalmológica pelo risco de evolução rápida para perfuração do globo ocular e cegueira).

Diagnóstico. Bacterioscopia da secreção pelo Gram tem sensibilidade de 90 a 98% e especificidade de 95 a 99% no diagnóstico de uretrite gonocócica em homens sintomáticos. Em mulheres, pacientes assintomáticos ou com acometimento de outros sítios, o isolamento do gonococo por meio de cultura da secreção é o melhor método. PCR pode ser realizado em amostras cervicais ou na urina.

Tratamento. Deve ser iniciado assim que houver a suspeita. Os tratamentos são todos em dose única. Infecções não-complicadas da uretra, da cérvix e do reto podem ser tratadas com penicilina procaína (4,8 milhões U, IM) ou ampicilina (3,5 g, VO) associados a probenecide (1 g, VO); alternativas em casos de alergia ou resistência à penicilina incluem ceftriaxona (125 a 250 mg, IM), cefixima (400 mg, VO), ciprofloxacina (500 mg, VO), ofloxacina (400 mg, VO), levofloxacina (250 mg, VO), tianfenicol (2,5 g, VO), espectinomicina (2 g, IM) ou azitromicina (2 g, VO). Faringite gonocócica pode ser tratada com ceftriaxona (125 mg, IM) ou ciprofloxacina (500 mg, VO); conjuntivite deve ser tratada com ceftriaxona (1 g, IM), além de higiene ocular com soro fisiológico. Resistência às fluoroquinolonas é fenômeno crescente.

Uretrite não-gonocócica

Agente etiológico. Vários microrganismos têm sido implicados (*Ureaplasma urealyticum*, *Candida* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, herpesvírus, entre outros), sendo *Chlamydia trachomatis* o agente mais comum.

Manifestações clínicas. Corrimento uretral mucóide, discreto, por vezes com disúria leve e intermitente. Pode haver corrimento abundante e purulento, assemelhando-se à infecção pelo gonococo. Mulheres infectadas raramente apresentam sintomas.

Diagnóstico. Cultura da secreção uretral é o método mais sensível (90%) e específico (~100%), mas pouco disponível devido ao alto custo e à necessidade de técnicas especiais. O exame bacterioscópico evidencia alguns neutrófilos e microrganismos pleomórficos extracelulares. Detecção do antígeno nas secreções por ELISA tem sensibilidade de 79% e especificidade de 95% em sintomáticos; imunofluorescência direta de esfregaços da secreção tem sensibilidade de 90% e especificidade de 98% – ambas as técnicas apresentam valores preditivos positivo e negativo > 80%. PCR tem sensibilidade e especificidade > 95% em populações com elevada prevalência de *C. trachomatis*.

Tratamento. Uretrites devem ser tratadas como não-gonocócicas sempre que o Gram da secreção uretral não revelar a presença do gonococo. Azitromicina (1 g, VO, em dose única) ou doxiciclina (100 mg, VO, 12/12 h, por 7 dias) são os fármacos de escolha; tratamentos alternativos incluem eritromicina (500 mg, VO, 6/6 h), ofloxacina (300 mg, VO, 12/12 h) ou levofloxacina (500 mg, VO, 1×/dia), todos por um período de 7 dias. Se sintomas persistentes ou recorrentes, associar metronidazol (2 g, VO, em dose única) à eritromicina, esta última por 7 dias.

DOENÇAS CARACTERIZADAS POR LEUCORRÉIA

Vaginose bacteriana

Agente etiológico. Substituição da microbiota vaginal por anaeróbios (*Prevotella* spp., *Mobiluncus* spp., entre outras), *Gardnerella vaginalis* e *Mycoplasma hominis*. Não é considerada DST.

Manifestações clínicas. Odor vaginal fétido (com piora após relações sexuais) e leucorréia cinzenta, cremosa e homogênea.

Diagnóstico. A paciente deve apresentar três ou mais dos seguintes: 1) secreção clara, homogênea e sem sinais de inflamação aderida às paredes da vagina; 2) presença de *clue cells* ao exame microscópico da secreção (sensibilidade e especificidade > 90%); 3) pH da secreção vaginal > 4,5, e 4) e odor semelhante ao de peixe podre após a adição de solução de KOH a 10%.

Tratamento. Mulheres sintomáticas, gestantes e pacientes que serão submetidas a procedimentos cirúrgico-ginecológicos devem ser tratadas. São recomendados metronidazol 500 mg, VO, 12/12 h, por 7 dias; metronidazol gel 0,75% 5 g, intravaginal, 1×/dia, por 5 dias; ou clindamicina creme 2% 5 g, intravaginal, à noite, por 7 dias. Alternativas incluem metronidazol 2 g, VO, em dose única; clindamicina 300 mg, VO, 12/12 h, por 7 dias; ou clindamicina em óvulos 100 g, intravaginal, à noite, por 3 dias; regimes alternativos são menos eficazes quando comparados aos esquemas-padrão.

Tricomoníase

Agente etiológico. *Trichomonas vaginalis*.

Manifestações clínicas. Mulheres infectadas apresentam leucorréia mal-cheirosa de coloração amarelo-esverdeada com ou sem irritação vulvar; algumas podem ser oligo ou assintomáticas. O exame especular evidencia secreção esverdeada, bolhosa, de grande volume e não-aderida às paredes da vagina. Homens são em sua maioria assintomáticos, podendo ter sintomas de uretrite.

Diagnóstico. Identificação do *T. vaginalis* por meio do exame microscópico da secreção vaginal (sensibilidade de 60 a 70%). Cultura da secreção é o método mais sensível disponível.

Tratamento. Metronidazol 2 g, VO, em dose única.

Candidose vulvovaginal

Agente etiológico. *Candida albicans* (80 a 90%), *C. glabrata* (5 a 10%) e *C. parapsilosis* (2 a 10%). Não é considerada DST.

Manifestações clínicas. Pode ser assintomática, sintomática não-complicada, complicada ou intensa e/ou recorrente (mais de quatro episódios em um ano); avalia-se a intensidade por meio do grau do edema e de escoriações da vulva e da vagina. A leucorréia é esbranquiçada, grumosa, em geral acompanhada de prurido vulvar e/ou vaginal intenso e podendo apresentar disúria terminal.

Diagnóstico. Confirmado por meio da identificação do fungo no exame microscópico da secreção ou por meio de cultura. Exames complementares são desnecessários em pacientes com quadro clínico característico e doença não-recorrente.

Tratamento. Pode ser oral ou tópico, sendo que a duração do tratamento depende do fármaco e do quadro clínico da paciente – episódios únicos não-complicados podem ser manejados com tratamentos de curta duração, ao passo que candidoses intensas e/ou recorrentes requerem duração mais prolongada, não sendo recomendados esquemas de dose única (Tabela 11.4). Gestantes devem ser tratadas com medicações tópicas pelo risco de teratogênese.

DOENÇA INFLAMATÓRIA PÉLVICA

Agente etiológico. Polimicrobiana – microrganismos de transmissão sexual (*Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*, entre outros) e microrganismos endógenos, incluindo *Mycoplasma genitalium* e bactérias aeróbias e anaeróbias da microbiota vaginal.

Manifestações clínicas. Sessenta por cento das pacientes apresentam doença subclínica. Nas formas leve a moderada, ocorrem queixas de dor em abdome inferior ou pelve, a qual é contínua, freqüentemente bilateral e de evolução subaguda (48 a 72 horas); sintomas gastrintestinais são comuns, assim como disúria em 20% dos casos. Quando associada à infecção por gonococo ou clamídia, os sintomas iniciam ao término ou logo após a menstruação. Os casos mais graves apresentam dor em abdome inferior, descarga cervical purulenta, febre, calafrios, leucocitose e dor à mobilização do colo e à manipulação dos anexos. Essas pacientes podem ser divididas em dois grupos: as mulheres jovens com peritonite associada ao gonococo e as com mais de 25 anos apresentando abscesso tubo-ovariano sem associação com DST.

Tabela 11.4**RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO DA CANDIDOSE VULVOVAGINAL**

Medicamento	Dose	Duração
Via oral		
Cetoconazol 200 mg	1cp, 12/12 h	5-7 dias
Fluconazol 150 mg	1cp, dose única	Dose única
Itraconazol 100 mg	2cp, 12/12 h	1 dia
Tópicos – intravaginal		
Butoconazol creme 2%	1 aplicador à noite	3 dias
Clotrimazol creme 1%	1 aplicador à noite	7-14 dias
Clotrimazol óvulo 100 mg	1 óvulo à noite	7 dias
Clotrimazol óvulo 500 mg	1 óvulo à noite	1 dia
Miconazol creme 2%	1 aplicador à noite	10-14 dias
Miconazol óvulo 200 mg	1 óvulo à noite	3 dias
Nitrato de isoconazol creme 1%	1 aplicador à noite	7 dias
Nitrato de isoconazol óvulo 600 mg	1 óvulo à noite	1 dia
Terconazol creme 0,4%	1 aplicador à noite	7 dias
Terconazol creme 0,8%	1 aplicador à noite	5 dias
Tioconazol creme 6%	1 aplicador à noite	7-10 dias
Candidose de repetição		
Cetoconazol 200 mg	1cp, 1×/dia	5 dias antes de cada menstruação por 6 meses
Cetoconazol 100 mg	1cp, 1×/dia	6 semanas
Clotrimazol óvulo 500 mg	1 óvulo à noite 1×/semana	6 meses
Fluconazol 120 mg	1 cp, 1×/dia, 1×/semana	6 meses
Itraconazol 100 mg	1 cp, 1×/dia	6 meses
Ácido bórico 600 mg	1 cápsula intravaginal à noite	14 dias

Diagnóstico. Laparoscopia é o padrão-ouro, não sendo utilizada de rotina pelo alto custo e por não detectar endometrite ou inflamação tubária leve. O Quadro 11.1 mostra os critérios desenvolvidos pelo CDC para melhorar a acurácia do diagnóstico clínico. Biópsia endometrial pode ser realizada para confirmação histopatológica de DIP, não sendo adequada para avaliação precoce em virtude do

Quadro 11.1**CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE DIP RECOMENDADOS PELO CDC****Critérios clínicos diagnósticos mínimos (os três itens devem estar presentes):**

- Dor em abdome inferior
- Dor à palpação de anexos uterinos
- Dor à mobilização do colo uterino

Critérios adicionais:

- Temperatura $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ (oral)
- Presença de polimorfonucleares no exame a fresco da secreção vaginal
- Elevação de VSG e/ou proteína C-reativa
- Documentação laboratorial de infecção cervical por gonococo ou clamídia
- Biópsia endometrial com evidência histopatológica de endometrite
- Achado ultra-sonográfico ou de RM de densidade líquida preenchendo a luz das trompas com ou sem líquido livre na pelve ou abscesso tubo-ovariano
- Achados laparoscópicos compatíveis com DIP

tempo que demanda para a determinação diagnóstica (48 a 72 horas). O ultrassom transvaginal vem sendo preconizado como ferramenta diagnóstica, em especial em casos de piossalpinge e abscesso tubo-ovariano; é limitado por ser um teste operador-dependente e por não detectar alterações precoces.

Tratamento. Deve ser iniciado assim que levantada a suspeita diagnóstica, não só para garantir o controle da doença aguda como também para prevenir infertilidade, gestações ectópicas e infecções residuais crônicas (Tabela 11.5). A antibioticoterapia visa cobrir o amplo espectro de patógenos envolvidos. Gestação, necessidade de cirurgia de emergência (sem que se possa excluir apendicite aguda), ausência de resposta ao tratamento VO, incapacidade de seguir ou tolerar terapia oral em regime ambulatorial, grave indisposição acompanhada por febre alta, náuseas e/ou vômitos, abscesso tubo-ovariano, imunodeficiência e presença de DIU são critérios que indicam a necessidade de hospitalização. Pacientes submetidas a tratamento em nível ambulatorial devem ser reavaliadas em 72 horas.

EPIDIDIMITE

Agente etiológico. Pacientes com 35 a 40 anos: *Chlamydia trachomatis* é o principal agente, seguida pela *Neisseria gonorrhoeae*. Idosos, crianças e pré-adolescentes: bacilos gram-negativos aeróbios (*E. coli*, *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Pseudomonas* spp., entre outros). Em adultos jovens, é considerada DST.

Tabela 11.5**ANTIMICROBIANOS RECOMENDADOS PARA TRATAMENTO DE PACIENTES COM DIP****Tratamento ambulatorial**

Esquema sugerido

- Ofloxacina 400 mg, VO, 12/12 h, por 14 dias **ou** levofloxacina 500 mg, 1x/dia **com ou sem** metronidazol 500 mg, VO, 12/12 h, por 14 dias

Esquema alternativo

- Ceftriaxona 250 mg, IM, dose única **ou** cefoxitina 2 g, IM + probenecide 1 g, VO, dose única **ou** outra cefalosporina de 3ª geração **associada a** doxiciclina 100 mg, VO, 12/12 h, por 14 dias **com ou sem** metronidazol 500 mg, VO, 12/12 h, por 14 dias

Tratamento hospitalar

Esquema sugerido

- Clindamicina 900 mg, IV, 8/8 h **associada a** gentamicina 2 mg/kg, IV ou IM, em dose de ataque (manutenção com 1,5 mg/kg, 8/8 h)*. **

Esquemas alternativos

- Ofloxacina (400 mg, IV, 12/12 h) **ou** levofloxacina (500 g, IV, 1x/dia) **com ou sem** metronidazol 500 mg, IV, 8/8 h
- Ampicilina-sulbactam 3 g, IV, 6/6 h **associado a** doxiciclina 100 mg, VO ou IV, 12/12 h**, ***
- Cefotetan 2 g, IV, 12/12 h **ou** cefoxitina 2 g, IV, 6/6 h **associada a** doxiciclina 100 mg, IV ou VO, 12/12 h, por 14 dias**, ***

* Embora gentamicina em dose única diária não tenha sido avaliada para DIP, é eficaz em situações análogas.

** Manter o esquema por ao menos 24 horas após melhora clínica em regime hospitalar; após a alta, continuar com doxiciclina 100 mg, 12/12 h, ou clindamicina 450 mg, 6/6 h até completar 14 dias; na presença de abscesso tubo-ovariano, clindamicina é preferível à doxiciclina como terapia de manutenção (maior cobertura para anaeróbios).

*** Preferir a via oral (VO) sempre que possível, devido à dor da infusão intravenosa (IV).

Manifestações clínicas. Dor escrotal unilateral, de início insidioso e intensidade variável, podendo irradiar para região inguinal ou flanco ipsilateral. Febre, secreção uretral e sintomas urinários irritativos e obstrutivos também podem estar presentes. Pode haver aumento do volume escrotal, além de edema, hiperemia e calor local.

Diagnóstico. Análise da secreção uretral (esfregaço ou *swab*) e de amostra de jato médio urinário pode revelar o agente etiológico e guiar o tratamento. Deve-

se excluir a possibilidade de torção de testículo por meio de ultra-som ou cintilografia da região escrotal.

Tratamento. Exploração cirúrgica precoce se não for possível afastar torção testicular. Em pacientes jovens com infecção causada por clamídia ou gonococo, recomenda-se tratamento com dose única de ceftriaxona (1g, IM) associada a doxiciclina (100 mg, 12/12 h) ou eritromicina (500 mg, 6/6 h), VO, por 10 dias. Em pacientes alérgicos a cefalosporinas e/ou tetraciclina e na faixa etária mais associada a coliformes, indica-se antibioticoterapia com espectro ampliado, como ciprofloxacina (500 mg, 12/12 h) ou levofloxacina (500 mg, 1×/dia), VO, por 10 a 21 dias.

INFECÇÃO PELO HPV

Agente etiológico. Papilomavírus humano (HPV). Existem aproximadamente 90 tipos conhecidos de HPV, sendo que mais de 30 podem causar infecções genitais. Os tipos 6 e 11 são associados às verrugas genitais benignas; o risco de neoplasias genitais é particularmente elevado com os tipos 16, 18, 31, 33 e 35.

Manifestações clínicas. Dependem da localização e do tipo de HPV. Verrugas comuns podem ocorrer em região palmoplantar, mucosas ou mesmo no meato uretral. Caracterizam-se por pápulas papilomatosas, sésseis ou pedunculadas, com neoformação vascular. Lesões perianais ocorrem mais comumente na presença de intercurso anal. A presença de lesões em genitália externa é sugestiva de lesões internas, principalmente em mulheres, demandando investigação. Certos tipos oncogênicos do HPV estão associados ao surgimento de neoplasias intra-epiteliais vaginais (NIV), cervicais (NIC), anais (NIA) e, menos freqüentemente, penianas (NIP); tais processos podem dar origem a neoplasias invasivas. Imuno-comprometidos, em especial infectados pelo HIV, podem ter manifestações mais exuberantes e progressão mais rápida para neoplasias.

Diagnóstico. Em geral é clínico, não existindo necessidade de biópsia de lesões características. A análise histológica é mandatória em casos de diagnóstico incerto, ausência de resposta à terapêutica usual, imunossupressão ou presença de lesões endurecidas, pigmentadas ou ulceradas, além dos casos em que a suspeita de neoplasia não possa ser descartada (áreas com alterações leucoplásicas, erosões persistentes ou verrugas cervicais exofíticas). Pacientes com manifestações sub-clínicas devem ser inicialmente avaliadas por meio de citopatologia (coilocitose sugere infecção pelo HPV); Papanicolau é o método mais utilizado. A colposcopia também é útil na detecção e avaliação de lesões com potencial neoplásico. A hibridização *in situ* pode complementar a histopatologia, sendo o padrão-ouro para a detecção do DNA do HPV; seu uso é limitado por custos. PCR do HPV é a técnica mais sensível e específica; não é indicado em pacientes com verrugas genitais visíveis, alterações citológicas de baixo grau ou para rastreamento em assintomáticas; pode estar indicado na presença de alterações de significado incerto no esfregaço cervical (atipias escamosas ou glandulares – ASCUS e ASGUS), lesões intra-epiteliais de baixo grau ou co-infecção com HIV.

Tratamento. Os mais utilizados visam destruir as lesões sintomáticas, sem obrigatoriamente erradicar o vírus. Não existem dados que comprovem que o tratamento de verrugas genitais diminua a transmissibilidade do vírus ou o risco de neoplasias. A escolha deve ser guiada pela preferência do paciente, pela disponibilidade do método e pela experiência do médico. Dentre as opções, encontram-se: 1) ácido tricloroacético (ATA) a 80 a 90%; 2) podofilina 25% (solução alcoólica ou Ben-joi); 3) podofilotoxina 0,15% creme (Podofilox); 4) imiquimod 5% creme; 5) crioterapia com nitrogênio líquido; 6) eletrocauterização, eletrocoagulação ou eletrofulguração; 7) eletrocirurgia de alta frequência; 8) vaporização a *laser*; 9) exérese cirúrgica; 10) interferon intralesional. Diagnóstico e tratamento de displasias e neoplasias anogenitais requerem encaminhamento a especialistas.

DOENÇAS TROPICAIS

DOENÇA DE CHAGAS

Agente etiológico. Protozoário *Trypanosoma cruzi*.

Transmissão. Fezes de insetos triatomíneos ("barbeiros", "chupões"), exposição a sangue e tecidos contaminados (transfusões, acidentes ocupacionais, transplante, gestação).

Epidemiologia. Doença endêmica do México ao Sul da Argentina.

Manifestações clínicas. Divide-se em forma aguda e crônica. Período de incubação: 5 a 14 dias. O sinal de Romaña (edema na região palpebral, acompanhado por conjuntivite e linfadenopatia) e o chagoma de inoculação são os sinais clássicos de entrada. O quadro clínico da forma aguda é inespecífico e regride em 85% dos casos; miocardite e meningoencefalite são apresentações mais graves. A forma crônica se divide em formas cardíaca, digestiva, indeterminada e mista. A forma indeterminada é a mais prevalente (60 a 70%); caracteriza-se por sorologia positiva sem doença clínica. A forma cardíaca (30 a 40%) caracteriza-se por insuficiência cardíaca, fenômenos tromboembólicos e distúrbios de condução; o bloqueio de ramo direito acompanhado de bloqueio da divisão ântero-superior do ramo esquerdo é característico. A forma gastrointestinal (10%) caracteriza-se por megacolo ou megaesôfago, podendo comprometer qualquer parte do trato digestivo. A reativação da doença de Chagas em paciente infectado pelo HIV define AIDS; compromete mais frequentemente o SNC (meningoencefalite, lesões de massa, encefalite granulomatosa).

Diagnóstico

- ▶ Fase aguda: a parasitemia é alta, por isso se utilizam métodos para a detecção do parasita no sangue periférico: teste direto a fresco é o método de escolha. Podem ser necessários métodos de hemoconcentração. Sorologia IgM (imunofluorescência indireta, Western-Blot, ELISA) associada a quadro sugestivo

é também diagnóstica; faltam, no entanto, *kits* comerciais registrados na ANVISA. PCR é técnica promissora.

- ▶ Fase crônica: o diagnóstico é essencialmente sorológico. A detecção de anticorpos IgG por imunofluorescência indireta ou ELISA são altamente sensíveis. Recomenda-se a utilização de duas técnicas para confirmação diagnóstica. Reações cruzadas com leishmaniose, hanseníase e doenças auto-imunes podem ocorrer.
- ▶ Reativação em AIDS: o diagnóstico requer visualização direta do parasita no sangue periférico, liquor ou fluidos corporais. Reações sorológicas são pouco úteis. PCR no liquor pode ser utilizado.
- ▶ Transmissão vertical: confirmar o diagnóstico sorológico na mãe; se positivo, o neonato deve realizar exames parasitológicos e receber tratamento. Se neonato negativo, realizar sorologia após 6 a 9 meses de vida (pela persistência dos anticorpos da mãe).

Tratamento. Na fase aguda, está indicado sempre (exceto em gestantes) e deve ser iniciado rapidamente; é doença de notificação compulsória nessa fase. Na fase crônica, tratar crianças < 12 anos. A despeito de forte evidência quanto ao sucesso do tratamento na fase crônica, alguns autores recomendam tratar casos recentes (entre 5 a 12 anos após a infecção), doença crônica na fase indeterminada e doenças cardíaca e digestiva leves. Benzonidazol 5 mg/kg/dia por 60 dias (5 a 10 mg/kg/dia em crianças) é a droga disponível no Brasil. Efeitos adversos incluem urticária, polineuropatia, leucopenia, náuseas e dor abdominal. Imunossuprimidos podem ser tratados por 90 dias, mantendo profilaxia secundária (2,5 a 5 mg/kg/dia, 3×/semana). Doadores de órgãos com sorologia positiva podem ser tratados 60 dias antes do transplante, oferecendo-se profilaxia nos 15 dias após o transplante para o receptor.

Manejo da forma indeterminada. Orientação para não doar sangue ou órgãos (este último de acordo com cada centro); requer apenas acompanhamento clínico anual em nível básico de saúde. O ECG seriado pode detectar evolução para a forma cardíaca da doença.

Prevenção e controle. Combate ao vetor, cuidados com o sangue a ser transfundido.

DENGUE

Etiologia. Arbovírus (quatro tipos sorológicos).

Vetor. Mosquito *Aedes*, principalmente *Aedes aegypti*.

Epidemiologia. Endemia nacional; poucos casos na região Sul.

Manifestações clínicas. Período de incubação de 5 a 8 dias. Formas assintomáticas são comuns, especialmente na infância. As formas sintomáticas variam desde doença febril inespecífica, síndrome da febre da dengue (dengue clássica) até a

febre hemorrágica. A dengue clássica apresenta-se com febre alta (39 a 40°C), cefaléia, dor retroorbital, exantema maculopapular; manifestações hemorrágicas leves podem surgir no final da doença (epistaxe, petéquias, gengivorragia); costuma evoluir para cura em sete dias. Na febre hemorrágica, há evolução para manifestações hemorrágicas graves, trombocitopenia, choque, falência múltipla de órgãos.

Diagnóstico. Prova do laço (manguito inflado durante cinco minutos entre a PA sistólica e diastólica; o teste é positivo quando há mais de 20 petéquias no local da pressão ou abaixo em uma área de 2,5 cm²), isolamento viral (sangue nos cinco dias iniciais da doença) e testes sorológicos (ELISA – IgM sendo o mais sensível). Anticorpos podem ser detectados a partir do 6º dia da doença. Hemograma com leucopenia e linfocitose atípica, alteração das provas de coagulação, aumento de transaminases.

Tratamento. Medidas de suporte. Evitar salicilatos.

Prevenção e controle. Combate ao vetor (evitar reservatórios de água parada). É doença de notificação compulsória (a suspeita clínica já é suficiente para a notificação em casos de epidemia).

LEPTOSPIROSE

Etiologia. Zoonose causada pela espiroqueta *Leptospira interrogans*.

Transmissão. Contato direto com material infectado (urina, sangue) de animais infectados, principalmente roedores domésticos.

Manifestações clínicas. Na maioria das vezes é assintomática ou subclínica. Período de incubação médio: 7 a 14 dias. A forma anictérica (bifásica) é a mais comum. Inicia com fase aguda ou septicêmica, caracterizada por febre alta, cefaléia, mialgias, sufusão conjuntival e hepatoesplenomegalia; após 2 a 3 dias, já com melhora dos sintomas, surge a fase imune (detecção de anticorpos IgM), com recrudescimento da febre e sinais de localização da doença (meningite asséptica, uveíte). A forma ictérica (síndrome de Weil) é a mais grave, raramente bifásica; há comprometimento das funções renal e hepática (icterícia rubínica, aumento de transaminases) e alteração no nível de consciência (mortalidade pode chegar a 40%).

Diagnóstico. Na fase aguda, podem-se isolar as leptospiplas no sangue ou liquor (a cultura tem baixa sensibilidade, e os organismos crescem lentamente). Os testes sorológicos são os mais empregados (soroaglutinação macro ou microscópica, com aumento de 4× no título ou surgimento de IgM-ELISA). Microscopia em campo escuro não é recomendada por muitos resultados falso-positivos.

Tratamento. Leptospiplas são sensíveis a muitos antimicrobianos. Penicilina G cristalina (6 a 12 milhões de U/dia, em seis tomadas diárias) por 7 a 10 dias é a droga de escolha nos casos graves (ceftriaxona ou cloranfenicol para alérgicos). Casos leves

a moderados podem ser tratados com doxicilina 100 mg, 12/12 h, ou amoxicilina 500 mg, 3 a 4×/dia. Reações de Jarisch-Herxheimer podem ocorrer.

Prevenção e controle. Combate aos roedores e enchentes. Profilaxia com doxácilina 200 mg/semana em situações de risco.

LEISHMANIOSE

Etiologia. Protozoários do gênero *Leishmania*. A doença cutânea é causada mais comumente pela espécie *L. braziliensis*; a visceral, pela *L. chagasi*.

Vetor. Insetos do gênero *Lutzomyia*.

Transmissão. Por meio do vetor, cães e roedores infectados, transfusão sangüínea, acidentes perfurocortantes, transmissão vertical.

Epidemiologia. Zoonose endêmica que ocasionalmente afeta humanos.

Manifestações clínicas. A leishmaniose tegumentar cutânea é a forma mais comum: pápulas que evoluem para úlceras com adenopatia satélite após período de incubação de 14 a 180 dias; a forma mucosa costuma envolver o septo nasal e se originar de lesão cutânea não-tratada, após alguns anos. A leishmaniose visceral (calazar) é uma doença crônica fatal se não tratada; apresenta-se com febre prolongada, marcada esplenomegalia, comprometimento de medula óssea e pancitopenia. Pode ser considerada infecção oportunista em pacientes com AIDS (CD4 < 200 células/mm³).

Diagnóstico. Nas formas cutâneas, a reação de Montenegro (induração ≥ 5 mm após 48 a 72 horas) indica sensibilização; biópsia da úlcera com exame direto (corado pelo Giemsa) e cultura devem ser realizadas. Na doença visceral, a reação de Montenegro costuma ser negativa; deve ser obtido material para biópsia (fígado, baço, medula óssea). Sorologia com imunofluorescência indireta e ELISA têm resultados variáveis, na dependência da espécie, do tempo de evolução e da apresentação da doença.

Tratamento. Antiamoniais (glucamina) são a primeira escolha, por 20 a 40 dias. Na doença cutânea, 17 a 20 mg/kg/dia; na visceral, 20 mg/kg/dia (atentar para cardiotoxicidade). Anfotericina B (1 mg/kg, 3×/semana, por 20 dias) e pentamida (4 mg/kg, 3×/semana, por 5 a 25 semanas) são alternativas.

Prevenção e controle. Controle do vetor.

MALÁRIA

Etiologia. Protozoários do gênero *Plasmodium*; quatro espécies infectam o homem: *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*.

Vetor. Mosquitos do gênero *Anopheles*.

Epidemiologia. Região Norte e parte do Centro-Oeste. *P. vivax* é responsável pela grande maioria dos casos.

Manifestações clínicas. O período de incubação varia de acordo com a espécie (entre 7 e 38 dias). Fase inicial com cefaléia, mal-estar e mialgias precede o início da febre (geralmente elevada, de caráter intermitente, que coincide com a ruptura das hemácias infectadas). A periodicidade dos sintomas depende da espécie infectante: 48 horas para *P. vivax* e *P. ovale*, 36 a 48 horas para *P. falciparum* (febre terçã) e 72 horas para o *P. malariae* (febre quartã). Hepatoesplenomegalia, anemia com icterícia leve e trombocitopenia podem ocorrer. Doença pelo *P. vivax* costuma ser benigna e autolimitada, podendo complicar com ruptura esplênica. Doença pelo *P. falciparum* pode evoluir para formas graves com comprometimento de SNC, insuficiência renal aguda com hemoglobínúria, acidose láctica, alteração de função hepática, coagulopatia.

Diagnóstico. Exame microscópico de gota espessa é o método clássico para a identificação da espécie e a avaliação da densidade parasitária.

Tratamento. Conforme Tabela 11.6.

Efeitos adversos das medicações. Cloroquina pode causar leucopenia; quinina é cardiotóxica, especialmente se IV, podendo causar prolongamento do intervalo QTc e arritmias ventriculares; primaquina causa hemólise se deficiência de G6PD (deve ser feito rastreamento antes do uso da droga); quinino pode causar arritmias e hipotensão.

Prevenção e controle. Medidas de proteção individual, combate ao vetor. Quimioprofilaxia é apenas recomendada em situações especiais. É doença de notificação compulsória.

FEBRE E RASH

Ver Tabela 11.7.

FEBRE DE ORIGEM OBSCURA (FOO)

Definição/etiologia. Temperatura oral $> 38,3^{\circ}\text{C}$ (ou axilar $> 37,8^{\circ}\text{C}$) em várias ocasiões com duração > 3 semanas sem causa identificada após uma semana de investigação hospitalar. Entretanto, outras definições têm sido propostas, com redução do tempo de investigação hospitalar para três dias e a inclusão de investigação ambulatorial (três consultas). FOO clássica deve ser distinguida de FOO em pacientes hospitalizados, neutropênicos, infectados pelo HIV ou transplantados, grupos em que peculiaridades dirigem o raciocínio diagnóstico. As causas

Tabela 11.6**TRATAMENTO DA MALÁRIA CONFORME A ESPÉCIE**

Espécie	Tratamento
<i>P. vivax</i> ou <i>P. ovale</i>	Cloroquina (25 mg/kg dose total em 3 dias: 10 mg/kg no 1º dia e 7,5 mg/kg no 2º e 3º dias, dose única diária) + primaquina (0,25 mg/kg/dia por 14 dias ou 0,50 mg/kg/dia por 7 dias; dose única diária).
<i>P. falciparum</i>	<p>Não-complicada:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Quinino (30 mg/kg/dia, 2×/dia, por 3 dias) + tetraciclina (1,5 g/dia) ou doxicilina (200 mg/dia) ou clindamicina (20 mg/kg/dia) por 7 dias. • Primaquina 45 mg no 6º dia (erradicação dos gametas). • Mefloquina* 15-20 mg/kg, dose única, pode ser alternativa <p>Complicada:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Artemisina (1,2 mg/kg/dose, IV, repetida nas horas zero, 4, 12, 24, 48) + clindamicina (20 mg/kg/dia, IV, iniciada após o término da artemisina e mantida por 7 dias); quinino é alternativa à artemisina.
<i>P. malariae</i>	Cloroquina (dose descrita acima)

Gestantes: *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*: monoterapia com cloroquina nas mesmas doses acima. *P. falciparum*: quinino, associado à clindamicina ou em monoterapia; doxicilina e tetraciclina são contra-indicadas; artemisina requer mais informações sobre o uso na gestação. Crianças: dose ajustada pelo peso, não deve exceder a dose de adulto; tetraciclina e doxicilina são contra-indicadas em < 8 anos, primaquina contra-indicada em < 6 meses.

* Mefloquina: é uma droga alternativa para *P. vivax* e *P. falciparum*.

de FOO clássica em geral são agrupadas em quatro categorias, destacando-se as mais comuns:

- Infecções (25 a 45%): tuberculose e abscessos abdominais. Considerar endocardite infecciosa, doenças de prevalência no local (malária, micoses, brucelose, febre tifóide), osteomielite e abscessos dentários.
- Inflamatórias (15 a 25%): arterite de células temporais (em idosos), artrite reumatóide juvenil, hepatite alcoólica.
- Neoplasias (15%): linfomas, leucemias, carcinoma de células renais, carcinoma hepatocelular e metástases hepáticas.
- Outras (5 a 20%): medicações, febre factícia, hipertermia habitual.
- Sem diagnóstico (10 a 30%).

Tabela 11.7DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE AS PRINCIPAIS CAUSAS INFECCIOSAS DE FEBRE E *RASH* CUTÂNEO

Doença	Etiologia	Características do <i>rash</i>	Características clínicas	Testes diagnósticos	Tratamento
Varicela	Vírus varicela-zoster	Evolução rápida de máculas a pápulas, vesículas e crostas. Presença de lesões em diferentes estágios evolutivos. Distribuição centrípeta.	Febre e prostração precedem o <i>rash</i> . Complicações: pneumonia, AVC, hepatite, encefalite (mais em adultos). Síndrome de Reye em crianças após AAS.	Cultura de células (Tzanck) a partir da base das vesículas; imunofluorescência indireta em esfregaço das lesões.	Tratar febre e prurido. Aciclovir (7-14 dias) em imunodeprimidos e casos complicados.
Exantema súbito	Herpesvírus 6 e 7	Maculopapular, róseo. Surge após diminuição da febre em peito e tronco, desaparecendo em 1-3 dias.	Infecção primária em crianças < 2 anos; causa comum de convulsões febris.	Leucopenia é característica. Não existem testes específicos.	Tratar febre e prurido.
Sarampo	Vírus RNA – paramixovírus	Maculopapular, amarronado. Inicia na face e no pescoço e progride para extremidades. Generalização e	Pródromos: febre, coriza, tosse, conjuntivite, prostração, irritabilidade, fotofobia. Manchas de Koplik são patognomônicas.	Aumento em 4× nos títulos de anticorpos. IgM permanece elevado por 4-6 semanas e IgG é detectável por toda a vida.	Sintomático. Reposição de vitamina A em populações deficientes pode prevenir perda visual.

(Continua)

Tabela 11.7 (continuação)DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE AS PRINCIPAIS CAUSAS INFECCIOSAS DE FEBRE E *RASH* CUTÂNEO

Doença	Etiologia	Características do <i>rash</i>	Características clínicas	Testes diagnósticos	Tratamento
		confluência das lesões no 3º dia. Descamação entre o 5º ou 6º dia.	Complicações: pneumonia, encefalite, cegueira, otite, laringite, doenças oportunistas.		
Rubéola	Vírus RNA – rubivírus	Maculopapular, róseo. Inicia na face e no pescoço, estendendo-se para tronco e membros. Desaparece em 3 dias, sem descamação.	Linfadenopatias retroauriculares e occipitais. Pródromos leves, podendo estar ausentes na criança.	Cultura de secreção da orofaringe, aumento no título de anticorpos. IgM permanece por 8-12 semanas; IgG: pico em 10-20 dias (positivo por toda a vida).	Sintomático.
Eritema infeccioso	Parvovírus B19	Inicialmente na face, com palidez perioral, “face esbofetada”. Após, <i>rash</i> maculopapular nas extremidades.	Ausência de pródromos. O <i>rash</i> pode recorrer associado a substâncias irritantes da pele.	Sorologia positiva para parvovírus B19.	Sintomático.

(Continua)

Tabela 11.7 (continuação)DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE AS PRINCIPAIS CAUSAS INFECCIOSAS DE FEBRE E *RASH* CUTÂNEO

Doença	Etiologia	Características do <i>rash</i>	Características clínicas	Testes diagnósticos	Tratamento
Febre tifóide	<i>Salmonella typhi</i>	Maculopapular com petéquias, desaparecendo à digitopressão. Inicia no tronco, com distribuição centrífuga. Desaparece em 3-4 dias.	Pródromos: calafrios, cefaléia, mialgias, tosse, dor abdominal, constipação; a febre atinge platô em 7-10 dias. Manifestações tardias: esplenomegalia, distensão abdominal, bradicardia, meningismo. <i>Rash</i> na 2ª semana. Complicações: enterorragia, perfuração intestinal.	Reação positiva de aglutinação de Weil-felix com <i>Proteus</i> OX-19.	Cloranfenicol até 15 dias após o término da febre. Opções: ampicilina, sulfametoxazol-trimetoprima, amoxicilina, ciprofloxacina, ofloxacina e ceftriaxona.
Enterovirose	Ecovírus e <i>Coxsackie</i>	Semelhante ao da rubéola, podendo haver petéquias.	Febre baixa precede o <i>rash</i> . Meningite asséptica pode ocorrer.	Anticorpos ou identificação do vírus em fezes, orofaringe, sangue ou liquor.	Sintomático.

(Continua)

Tabela 11.7 (continuação)DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE AS PRINCIPAIS CAUSAS INFECCIOSAS DE FEBRE E *RASH* CUTÂNEO

Doença	Etiologia	Características do <i>rash</i>	Características clínicas	Testes diagnósticos	Tratamento
Escarlatina	Estreptococos β -hemolíticos do grupo A	Eritematoso e puntiforme. Inicia no pescoço, nas axilas e nas virilhas; generaliza em 24 horas. Desaparece à digitopressão. Palidez perioral. Descamação fina nas mãos e nos pés.	Língua em framboesa e tonsilite exsudativa. Complicações: abscesso amigdaliano, mastoidite, otite e glomerulonefrite.	Cultura do estreptococo na orofaringe. ASLO (títulos aumentados).	Antibioticoterapia (penicilina ou macrolídeos) para prevenir complicações; iniciar após confirmação diagnóstica.
Meningococcemia	<i>Neisseria meningitidis</i>	Maculopapular, evoluindo para purpúrico e petequiral; distribuição irregular. Pode haver equimoses extensas e áreas de necrose.	Pródromos: febre, vômitos, mal-estar, irritabilidade e rigidez da nuca. Evolução rápida, muitas vezes letal.	Identificação do meningococo pelo gram e culturas de sangue, liquor, orofaringe ou petéquias.	Penicilina G; ceftriaxona e cloranfenicol são alternativas em caso de alergia.

(Continua)

Tabela 11.7 (continuação)DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE AS PRINCIPAIS CAUSAS INFECCIOSAS DE FEBRE E *RASH* CUTÂNEO

Doença	Etiologia	Características do rash	Características clínicas	Testes diagnósticos	Tratamento
Doença de Kawasaki	Sem agente causal identificado	Maculopapular, eritematoso.	Febre, conjuntivite, alterações mucosas (eritema orofaríngeo; edema e fissuras em lábios; língua em framboesa), em extremidades (edema, descamação de palmas e solas), adenopatias cervicais. Arterite coronariana.	O diagnóstico é clínico.	Imunoglobulina imune em altas doses durante a fase aguda e AAS (20 mg/kg/dose, 6/6 h) até que alterações vasculares estejam descartadas.
Varíola	Vírus da varíola	Inicialmente macular, com progressão para pápulas, pústulas O rash e crostas. inicia na face e progride distalmente.	Considerada erradicada mundialmente em 1980.	Identificação viral em microscopia eletrônica ou difusão em gel.	Sintomático. Imunoglobulina em alguns casos.

Abordagem

- ▶ Documentar a existência da febre. Suspende, se possível, todas as medicações que o paciente tenha em uso.
- ▶ Avaliação inicial inclui: anamnese e exame físico detalhados (questionar sobre viagens recentes), hemograma com revisão do esfregaço, provas de função hepática, LDH, VSG, exame de urina, hemocultura, urocultura, sorologia para HIV, reação de Mantoux, FAN, fator reumatóide, sorologias para hepatite se há alterações das provas de função hepática, sorologia para citomegalovírus e Epstein-Barr se há síndrome de mononucleose, radiograma de tórax.
- ▶ Alguns aspectos da apresentação da síndrome febril podem ajudar na diferenciação de FOO de causa infecciosa ou neoplásica. Quanto maior a duração da febre, menor a chance de ser de causa infecciosa; proteína C reativa > 100 sugere infecção bacteriana. Eosinofilia sugere infecção por helmintos (principalmente esquistossomose) ou neoplasia (principalmente doença de Hodgkin).
- ▶ Os resultados da avaliação inicial direcionam a abordagem posterior.
- ▶ Avaliação adicional se febre persiste sem diagnóstico: TC de abdome deve ser o primeiro exame, pois identifica duas das principais causas (doença linfoproliferativa e abscesso). Cintilografia pode ser utilizada para a localização do foco inflamatório (nos casos de infecção ou neoplasia); a sensibilidade e a especificidade dependem do agente utilizado, sendo o tecnécio o mais comumente empregado. Uma das maiores limitações dos métodos de medicina nuclear é a resolução da imagem que dificulta a localização anatômica do foco; a utilização de SPECT associado aos radiofármacos parece ser útil para localização mais acurada. Os critérios de Duke e o ecocardiograma transesofágico devem ser utilizados quando houver suspeita de endocardite infecciosa. Considerar ecodoppler de membros inferiores para descartar TVP. Procedimentos invasivos podem ser necessários, como biópsia hepática e biópsia de artéria temporal em pacientes com mais de 50 anos. Cultura de medula óssea tem baixo rendimento e não é recomendada em imunocompetentes.

IMUNIZAÇÕES

Ver Tabelas 11.8 a 11.13.

INFECÇÕES EM PÉ DIABÉTICO

Definição. Qualquer infecção inframaleolar em pacientes com diabetes melito. Inclui celulite, úlcera infectada, abscesso, artrite séptica e osteomielite.

Microbiologia

- ▶ *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus* β -hemolíticos dos grupos A, B, C e G: lesões agudas e sem tratamento prévio com antibiótico (ATB).

Tabela 11.8

CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DA CRIANÇA*

Idade	Vacinas	Doses	Doenças evitadas
Ao nascer	BCG-ID	Dose única	Formas graves de tuberculose
	Vacina contra hepatite B ¹	1ª dose	Hepatite B
1 mês	Vacina contra hepatite B	2ª dose	Hepatite B
2 meses	Vacina contra rotavírus	1ª dose	Gastroenterite por rotavírus
	VOP (vacina oral contra pólio)	1ª dose	Poliomielite ou paralisia infantil
	Vacina tetravalente (DTP + Hib) ²	1ª dose	DTP: difteria, tétano, coqueluche Hib: meningite e outras infecções causadas pelo <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
	Pneumococo 7-valente	1ª dose	Infecções causadas pelo pneumococo
4 meses	Vacina contra rotavírus	2ª dose	Gastroenterite por rotavírus
	VOP (vacina oral contra pólio)	2ª dose	Poliomielite ou paralisia infantil
	Vacina tetravalente (DTP + Hib)	2ª dose	DTP: difteria, tétano, coqueluche Hib: meningite e outras infecções causadas pelo <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
	Pneumococo 7-valente	2ª dose	Infecções causadas pelo pneumococo
6 meses	VOP (vacina oral contra pólio)	3ª dose	Poliomielite ou paralisia infantil

(Continua)

Tabela 11.8 (continuação)

CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DA CRIANÇA*

Idade	Vacinas	Doses	Doenças evitadas
	Vacina tetravalente (DTP + Hib)	3ª dose	DTP: difteria, tétano, coqueluche Hib: meningite e outras infecções causadas pelo <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
	Vacina contra hepatite B	3ª dose	Hepatite B
	Pneumococo 7-valente	3ª dose	Infecções causadas pelo pneumococo
9 meses	Vacina contra febre amarela³	Dose única	Febre amarela
12 meses	SRC (tríplice viral)	Dose única	Sarampo, rubéola e caxumba
	Vacina contra varicela	Dose única ⁴	Varicela
	Vacina contra hepatite A	1ª dose	Hepatite A
15 meses	VOP (vacina oral contra pólio)	Reforço	Poliomielite ou paralisia infantil
	DTP (tríplice bacteriana)	1ª reforço	Difteria, tétano e coqueluche
	Hib	Reforço	Hib: meningite e outras infecções causadas pelo <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
	Pneumococo 7-valente	Reforço	Infecções causadas pelo pneumococo
18 meses	Vacina contra hepatite A	2ª dose	Hepatite A
24 meses	Vacina contra meningococo	1ª dose ⁶	Infecções causadas pelo meningococo
4-6 anos	DTP (tríplice bacteriana)	2ª reforço	Difteria, tétano e coqueluche

(Continua)

Tabela 11.8 (continuação)**CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DA CRIANÇA***

Idade	Vacinas	Doses	Doenças evitadas
	SRC (tríplice viral)	Reforço	Sarampo, rubéola e caxumba
6-10 anos	BCG – ID⁵	Reforço	Formas graves de tuberculose
10 anos	Vacina contra febre amarela	Reforço	Febre amarela

* Em negrito, as vacinas recomendadas pelo Ministério da Saúde, parte do Calendário Básico de Vacinações do SUS.

- ¹ A primeira dose da vacina contra a hepatite B deve ser administrada na maternidade, nas primeiras 12 horas de vida. O esquema básico se constitui de três doses, com intervalos de 30 dias da 1ª para a 2ª dose e 180 dias da 1ª para a 3ª dose.
- ² O esquema de vacinação atual é feito aos 2, 4 e 6 meses de idade com a vacina tetravalente e dois reforços com a tríplice bacteriana (DTP). O primeiro reforço é aos 15 meses, e o segundo, entre 4 e 6 anos.
- ³ A vacina contra febre amarela está indicada para crianças a partir dos 9 meses de idade que residem em ou que irão viajar para área endêmica (estados: AP, TO, MA, MT, MS, RO, AC, RR, AM, PA, GO e DF), área de transição (alguns municípios dos estados: PI, BA, MG, SP, PR, SC e RS) e área de risco potencial (alguns municípios dos estados: BA, ES e MG). Se viajar para áreas de risco, vacinar contra febre amarela 10 dias antes da viagem.
- ⁴ Dose única se aplicada entre 1 e 13 anos; após, recomendam-se duas doses com intervalo de 4 a 8 semanas.
- ⁵ Crianças < 4 anos devem ser revacinadas em 2 a 3 anos; crianças vacinadas inicialmente após os 4 anos devem ser revacinadas em 3 a 5 anos.
- ⁶ Em alguns estados, essa dose não foi implantada. Aguardando conclusão de estudos referentes à efetividade da dose de reforço.

Tabela 11.9CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DO ADOLESCENTE ¹ – SUS*

Idade	Vacinas	Doses	Doenças evitadas
11-19 anos (na 1ª visita ao serviço de saúde)	Hep B dT ² FA ³ SCR ⁴	1ª dose 1ª dose dose inicial dose única	Hepatite B Difteria e tétano Febre amarela Sarampo, caxumba e rubéola
1 mês após a 1ª dose contra hepatite B	Hep B	2ª dose	Hepatite B
6 meses após a 1ª dose contra hepatite B	Hep B	3ª dose	Hepatite B
2 meses após a 1ª dose contra difteria e tétano	dT	2ª dose	Difteria e tétano
4 meses após a 1ª dose contra difteria e tétano	dT	3ª dose	Difteria e tétano
A cada 10 anos por toda a vida	dT ⁵ FA	Reforço Reforço	Difteria e tétano Febre amarela

* **Não são oferecidas pelo SUS:** vacina contra hepatite A (duas doses com intervalo de 6 a 12 meses); vacina contra varicela (dose única até os 13 anos; duas doses com intervalo de 4 a 8 semanas em maiores de 13 anos); vacina contra *influenza* (dose anual); vacina contra meningococo (duas doses com intervalo de 3 a 5 anos).

¹ Adolescente que não tiver comprovação de vacina anterior, seguir esse esquema. Se apresentar documentação com esquema incompleto, completar o esquema já iniciado.

² Adolescente que já recebeu anteriormente três doses ou mais das vacinas DTP, DT ou dT, aplicar uma dose de reforço. São necessárias doses de reforço da vacina a cada 10 anos. Em ferimentos graves, antecipar a dose de reforço para cinco anos após a última dose. O intervalo mínimo entre as doses é de 30 dias.

³ Adolescente que resida em ou que irá viajar para área endêmica (estados: AP, TO, MA, MT, MS, RO, AC, RR, AM, PA, GO e DF), área de transição (alguns municípios dos estados: PI, BA, MG, SP, PR, SC e RS) e área de risco potencial (alguns municípios dos estados BA, ES e MG). Em viagem para essas áreas, vacinar 10 dias antes da viagem.

⁴ Adolescente que tiver duas doses da vacina tríplice viral (SCR) devidamente comprovadas, no cartão de vacinação não precisa receber essa dose.

⁵ Adolescentes grávidas, que estejam com a vacina em dia, mas receberam sua última dose há mais de cinco anos, precisam receber uma dose de reforço. Em caso de ferimentos graves, a dose de reforço deve ser antecipada para cinco anos após a última dose.

Tabela 11.10

CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DO ADULTO E DO IDOSO – SUS*#

Idade	Vacinas	Doses	Doenças evitadas
A partir de 20 anos	dT ¹ FA ² SR e/ou SCR ³	1ª dose Dose inicial Dose única	Difteria e tétano Febre amarela Sarampo, caxumba e rubéola
2 meses após a 1ª dose contra difteria e tétano	dT	2ª dose	Difteria e tétano
4 meses após a 1ª dose contra difteria e tétano	dT	3ª dose	Difteria e tétano
A cada 10 anos por toda a vida	dT ⁴ FA	Reforço Reforço	Difteria e tétano Febre amarela
60 anos ou mais	<i>Influenza</i> ⁵ Pneumococo 23-valente ⁶	Dose anual Dose única	<i>Influenza</i> ou gripe Pneumonia pneumocócica

* **Não são oferecidas pelo SUS:** vacina contra hepatite A (duas doses com intervalo de 6 a 12 meses); vacina contra varicela (duas doses com intervalo de 4 a 8 semanas); vacina contra *influenza* (dose anual); vacina contra meningococo (duas doses com intervalo de 3 a 5 anos).

São recomendadas para profissionais de saúde: vacinas contra hepatite B, *influenza* (anual), sarampo, caxumba, rubéola, varicela e tuberculose – atualizar *status* vacinal se calendário não estiver completo.

¹ A partir dos 20 anos, gestante, não-gestante, homens e idosos que não tiverem comprovação de vacinação anterior, seguir o esquema acima de três doses. Apresentando documentação com esquema incompleto, completar o esquema já iniciado. O intervalo mínimo entre as doses é de 30 dias.

² Adulto/idoso que resida em ou que irá viajar para área endêmica (estados: AP, TO, MA, MT, MS, RO, AC, RR, AM, PA, GO e DF), área de transição (alguns municípios dos estados: PI, BA, MG, SP, PR, SC e RS) e área de risco potencial (alguns municípios dos estados: BA, ES e MG). Em viagem para essas áreas, vacinar 10 dias antes da viagem.

³ A vacina dupla viral – SR (sarampo e rubéola) – e/ou a vacina tríplice viral – SCR (sarampo, caxumba e rubéola) devem ser administradas em mulheres de 12 a 49 anos que não tiverem comprovação de vacinação anterior e em homens até 39 anos.

⁴ Mulher grávida que esteja com a vacina em dia, mas recebeu sua última dose há mais de cinco anos, precisa receber uma dose de reforço. Em caso de ferimentos graves em adultos, a dose de reforço deverá ser antecipada para cinco anos após a última dose.

⁵ As vacinas contra *influenza* são oferecidas anualmente durante a Campanha Nacional de Vacinação do Idoso.

⁶ A vacina contra pneumococo é aplicada durante a Campanha Nacional de Vacinação do Idoso nos indivíduos que convivem em instituições fechadas, como casas geriátricas, hospitais, asilos e casas de repouso, com apenas um reforço cinco anos após a dose inicial.

Tabela 11.11**PROFILAXIA DO TÉTANO**

Número de doses prévias	Ferimentos limpos	Ferimentos suspeitos*
Desconhecido ou menos de 3 doses	Vacinar o paciente < 7 anos: DTP, DTaP ou DT; ≥ 7 anos: dT**	Vacinar o paciente < 7 anos: DTP, DTaP ou DT; ≥ 7 anos: dT** Aplicar imunoglobulina***
Três doses ou mais	Revacinar se última dose há mais de 10 anos	Revacinar se última dose há mais de 5 anos Não necessita de imunoglobulina

* Contaminados com sujeira, fezes, terra e/ou saliva; puntiformes; com perda de substância; resultantes de arma de fogo; trituração; queimadura; congelamento. Sempre limpar e desbridar o ferimento.

** Vacinar dentro de três dias. Se paciente não-vacinado ou com histórico vacinal desconhecido, aplicar três doses em 0, 2 e 4 meses ou 0, 2 e 8 meses. Se histórico vacinal incompleto, apenas aplicar as doses que faltam.

*** TIG: 250 U, IM, dentro de três dias. Sempre aplicar se ferimento suspeito, paciente HIV-positivo ou com agamaglobulinemia. SAT (soro eqüino, disponível na rede pública): 5.000 U, IM, após realização de teste de sensibilidade.

Tabela 11.12
PROFILAXIA DA RAIVA PÓS-EXPOSIÇÃO

Espécie	Situação do animal	Manejo do paciente
Cães e gatos	Saudável com possibilidade de observação por 10 dias	Tratamento da ferida* Ao primeiro sinal de doença no animal – iniciar vacina** e imunoglobulina***
	Desconhecido, fugitivo, raivoso ou com suspeita de raiva	Tratamento da ferida* Iniciar vacina** e imunoglobulina***
Gambá, morcego, raposa e outros carnívoros. Animais de criação (bovinos, ovinos, caprinos, eqüinos, suínos)	Considerar como infectados	Tratamento da ferida ¹ Iniciar vacina ² e imunoglobulina ³
Roedores	Considerar como não-infectados	Tratamento da ferida

* Lavar a ferida em água corrente com sabão e álcool iodado a 1%. De preferência, não suturar; se necessário, apenas aproximar as bordas.

** Vacina anti-rábica vero: IM em 0, 3, 7, 14 e 28 dias. Se acidentes graves (lambadura em mucosas; mordedura em cabeça, face, pescoço, mãos ou pés; mordeduras múltiplas e/ou profundas em qualquer parte do corpo; ferimento profundos causados por arranhadura de felinos), iniciar independentemente da situação do animal. Suspender a vacinação se o animal permanecer sadio após o 10º dia de observação.

*** Imunoglobulina contra a raiva humana (RIG): 20 U/kg, IM, no mesmo dia da vacina (no máximo dentro de sete dias do ferimento), mas em diferentes locais. Aplicar o máximo possível ao redor do ferimento e o restante IM (trocar a seringa e a agulha). Em casos de ferimentos múltiplos, diluir em soro fisiológico até 3 vezes para possibilitar a aplicação em todas as lesões. Se utilização de RIG eqüina, 40 U/kg, IM, após teste de sensibilidade.

Tabela 11.13

INDICAÇÕES DE IMUNIZAÇÃO EM PESSOAS COM IMUNIDADE ALTERADA*

Vacina	Soropositividade para o HIV	AIDS	Doença imunossupressora*	Transplante de órgão sólido	Transplante de medula óssea	Asplenia
DTP/DTaP/DT ou dT	Conforme calendário	Conforme calendário	Conforme calendário	Conforme calendário	Recomendada	Conforme calendário
IPV	Conforme calendário (substitui VOP)	Conforme calendário (substitui VOP)	Conforme calendário (substitui VOP)	Conforme calendário (substitui VOP)	Recomendada	Conforme calendário (substitui VOP)
Hib	Conforme calendário	Conforme calendário	Conforme calendário	Conforme calendário	Recomendada	Recomendada
Influenza	Recomendada	Recomendada	Recomendada	Recomendada	Recomendada	Recomendada
Pneumococo 7-valente	Conforme calendário	Conforme calendário	Conforme calendário	Conforme calendário	Não-indicada	Conforme calendário
Pneumococo 23-valente	Recomendada ≥ 24 meses	Recomendada ≥ 24 meses	Recomendada ≥ 24 meses	Recomendada ≥ 24 meses	Recomendada	Recomendada ≥ 24 meses
Meningococo	Se necessário	Se necessário	Se necessário	Se necessário	Se necessário	Recomendada
Hepatite A	Recomendada	Recomendada	Recomendada	Recomendada	Não-indicada	Recomendada

(Continua)

Tabela 11.13 (continuação)

INDICAÇÕES DE IMUNIZAÇÃO EM PESSOAS COM IMUNIDADE ALTERADA*

Vacina	Soropositividade para o HIV	AIDS	Doença imunossupressora*	Transplante de órgão sólido	Transplante de medula óssea	Asplenia
Hepatite B	Conforme calendário	Conforme calendário	Conforme calendário	Conforme calendário	Recomendada	Conforme calendário
Raiva	Se necessário	Se necessário	Se necessário	Se necessário	Se necessário	Se necessário
SCR	Conforme calendário	Contra-indicada	Contra-indicada	Contra-indicada	Recomendada	Conforme calendário
VOP	Contra-indicada	Contra-indicada	Contra-indicada	Contra-indicada	Contra-indicada	Conforme calendário
Varicela	Se necessário	Contra-indicada	Contra-indicada	Contra-indicada	Contra-indicada	Conforme calendário
BCG	Contra-indicada	Contra-indicada	Contra-indicada	Contra-indicada	Contra-indicada	Conforme calendário
Febre amarela	Não-indicada	Não-indicada	Não-indicada	Não-indicada	Contra-indicada	Se necessário

DTP/DTaP = tríplice bacteriana (difteria, tétano e coqueluche); IPV = vacina injetável contra poliomielite; Hib = *Haemophilus influenzae* tipo b; SCR = tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola); VOP = vacina oral contra poliomielite; BCG = vacina contra tuberculose.

(Continua)

Tabela 11.13 (continuação)**INDICAÇÕES DE IMUNIZAÇÃO EM PESSOAS COM IMUNIDADE ALTERADA***

* Conforme calendário – conforme recomendações para a idade do paciente.

Recomendada – indicada em virtude da situação atual do paciente.

Se necessário – em áreas endêmicas.

Não-indicada – faltam dados para sustentar o uso.

Contra-indicada – não deve ser administrada.

** Insuficiência renal crônica, síndrome nefrótica, cirrose, mieloma múltiplo, doença maligna generalizada, uso de imunossupressores.

Na presença de doenças crônicas sem evidência de imunossupressão, administrar vacinas recomendadas nos calendários de rotina.

- ▶ Enterobactérias, gram-negativos não-fermentadores, anaeróbios obrigatórios (especialmente se há isquemia ou gangrena): infecção polimicrobiana em lesões crônicas ou uso prévio de ATB.
- ▶ *S. aureus* resistente à oxacilina (MRSA), microrganismos resistentes: ATB de amplo espectro por tempo prolongado, hospitalização e cirurgia prévias.

Diagnóstico de infecção. Presença de secreção purulenta ou pelo menos dois sinais inflamatórios (dor, aumento da temperatura, edema, eritema). O diagnóstico é clínico; a cultura é utilizada para a identificação do agente etiológico.

Avaliação da gravidade da infecção. O acrônimo PEDIS pode ser usado para avaliação integral da úlcera (perfusão, extensão, profundidade [*depth*], infecção e sensibilidade). A infecção é subdividida conforme a Tabela 11.14.

Avaliação complementar. Coleta de material para cultura geralmente é necessária (exceto em lesões leves sem ATB prévio); deve ser feita por meio de biópsia da lesão ou curetagem da base da úlcera, aspiração de secreção purulenta; evitar *swab*. Radiograma simples ajuda no diagnóstico de corpos estranhos e gás nos

Tabela 11.14

CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA DAS INFECÇÕES EM PÉ DIABÉTICO

Manifestações de infecção	Gravidade da infecção	PEDIS*
Sem purulência ou sinais inflamatórios	Não-infectada	1
Presença de ≥ 2 sinais inflamatórios, com celulite/eritema ≤ 2 cm ao redor da úlcera; infecção restrita à pele e subcutânea, sem complicações locais	Leve	2
Infecção sem manifestações sistêmicas, celulite > 2 cm, infecção profunda, envolvimento de músculos, articulação ou osso; abscesso, gangrena	Moderada	3
Toxicidade sistêmica, síndrome da reação inflamatória sistêmica, distúrbios metabólicos (acidose, hiperglicemia, perda de função renal)	Grave	4

Observação: isquemia crítica permite classificação como infecção grave. A avaliação da profundidade pode ser feita com a introdução de sonda estéril com ponta romba.

* Classificação de acordo com o International Consensus on Diabetic Foot, 2003.

tecidos, mas é pouco sensível para osteomielite. Ecografia pode ser útil para abscessos profundos. Ver suspeita de osteomielite a seguir.

Tratamento. ATB conforme a gravidade da doença (Tabela 11.15). Levar em consideração que os casos leves costumam ser infecções monomicrobianas com cocos gram-positivos; a cobertura deve ser estendida para gram-negativos e anaeróbios em casos mais graves, crônicos e com isquemia ou gangrena. Considerar risco para germes multirresistentes e ampliar a cobertura (inclusive MRSA). ATB IV nos casos graves e VO nos leves; os casos moderados deverão ser avaliados quanto à clínica. Duração do tratamento: 7 a 10 dias para infecções leves e 2 a 3 semanas para moderadas e graves (na ausência de osteomielite). Cuidados locais: desbridamento cirúrgico, evitar pressão sobre a úlcera.

Suspeita de osteomielite. Úlceras extensas, crônicas, com exposição óssea (visível ou pela introdução de sonda) e ausência de cicatrização em seis semanas. Aumento substancial de VSG (> 70 mm/h) pode sugerir, mas é pouco específico. Obter inicialmente radiograma simples. Se não houver evidência de alterações sugestivas (considerar que artropatia pode mimetizar achados de osteomielite), repetir raio X após duas semanas de tratamento. Considerar exames adicionais: RM é o método de preferência (mais específico do que cintilografia com leucócitos marcados). O padrão-ouro é a biópsia óssea cirúrgica ou a percutânea (puncionar em locais de pele intacta). Tratamento cirúrgico com ressecção; tratamento clínico com ATB prolongado pode ser opção inicial.

INFECÇÕES RELACIONADAS A CATETERES INTRAVASCULARES

Diagnóstico

- ▶ Clínico: os achados clínicos são pouco confiáveis para o diagnóstico (baixas sensibilidade e especificidade). Febre é o achado mais sensível; inflamação e purulência em volta do cateter são os mais específicos.
- ▶ Laboratorial: colher 1 a 2 hemoculturas de diferentes sítios periféricos e uma hemocultura pelo lúmen do cateter. O diagnóstico requer crescimento de pelo menos $5 \times$ mais colônias na amostra obtida do cateter com relação às de sangue periférico; alternativamente, positividade da hemocultura do cateter pelo menos duas horas antes da periférica, por método automatizado. Muitas vezes, o cateter precisa ser removido para que se faça o diagnóstico. Nesses casos, o diagnóstico pode ser estabelecido por (1) cultura positiva da ponta do cateter (≥ 15 UFC por técnica semiquantitativa ou $\geq 10^2$ UFC na técnica quantitativa); (2) crescimento do mesmo microrganismo (espécie e antibiograma) na cultura da ponta do cateter e em hemocultura periférica.

Tratamento

- ▶ Microrganismos mais comuns: *Staphylococcus* coagulase-negativos, *Staphylococcus aureus*, bacilos gram-negativos e espécies de *Candida*.

Tabela 11.15**ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA BASEADA NA GRAVIDADE DA INFECÇÃO DO PÉ DIABÉTICO**

Gravidade	Antibióticos de escolha
Leve	Cefalexina, clindamicina, eritromicina*, oxacilina
Moderada	β -lactâmico com inibidor da β -lactamase, cefalosporinas de 2ª ou 3ª geração, fluoroquinolonas (combinados ou não com anaerobicida)
Grave	Cefalosporina de 3ª ou fluoroquinolona + anaerobicida, carbapenêmico, piperacilina + tazobactam (combinados ou não com glicopeptídeo)

* Em casos de hipersensibilidade aos β -lactâmicos.

- ▶ Remoção do cateter: não é obrigatório remover o cateter em pacientes com sintomas de leve a moderada intensidade. Removê-lo se sinais de infecção grave ou sinais flogísticos no local de inserção, sugerindo-se a passagem de novo cateter em outro sítio. Sugere-se remover o cateter em pacientes com candidemia ou bacteremia por agentes virulentos ou de difícil tratamento, como *S. aureus*, bacilos gram-negativos e micobactérias.
- ▶ Escolha dos antimicrobianos: antibioticoterapia empírica deve ser iniciada com cobertura para *S. aureus* com glicopeptídeo (como vancomicina ou teicoplanina). A necessidade de cobertura empírica para gram-negativos (com cefalosporinas de 3ª ou 4ª geração ou piperacilina-tazobactam) ou *Candida* (anfotericina B, fluconazol ou caspofungina) será ditada principalmente pela epidemiologia das infecções relacionadas em cada instituição. O tratamento deve ser adequado após a obtenção das culturas, podendo inclusive ser administrado por VO, assim que houver estabilização do quadro. *Lock therapy* é uma opção para tentar se preservar o cateter, particularmente em infecções indolentes por *Staphylococcus* coagulase-negativos; consiste no uso de solução contendo o antibiótico desejado (1 a 5 mg/mL) em combinação com heparina (50 a 100 U) ou solução salina em volume suficiente para ocluir o lúmen do cateter (2-5 mL) enquanto ele não está em uso (como à noite), em associação com terapia sistêmica.
- ▶ Duração do tratamento: infecções por *Staphylococcus* coagulase-negativos podem ser tratadas por 5 a 7 dias (cateter removido) ou 10 a 14 dias. Para as demais infecções, 10 a 14 dias se o paciente apresentar boa resposta e na ausência de complicações. Se houver bacteremia ou fungemia persistentes mesmo após a retirada do cateter e/ou na vigência de endocardite ou trombose séptica, 4 a 6 semanas (6 a 8 se osteomielite).

MEDIDAS DE BLOQUEIO EPIDEMIOLÓGICO

Ver Tabela 11.16.

- ▶ Precauções-padrão: se aplicam a todos os pacientes e incluem higienização das mãos e cuidados com fluidos biológicos.
- ▶ Transmissão por aerossóis: disseminação de partículas que permanecem em suspensão no ar por períodos prolongados. É sugerido quarto privativo, pressão negativa com 6 a 12 trocas de ar por hora e filtros de alta eficiência. Manter a porta do quarto fechada. Quando quarto privativo não estiver disponível, o paciente deve ser colocado no quarto com outros pacientes infectados pelo mesmo microrganismo (coorte). Visitantes e equipe médica devem usar máscara N 95 ("bico de pato"). Limitar o transporte do paciente; caso necessário, o paciente deve usar máscara cirúrgica.
- ▶ Transmissão por gotículas: por meio de gotículas geradas pela tosse, respiração, fala; as gotículas não permanecem suspensas no ar, mas se depositam nos objetos próximos. É necessário quarto privativo, sem necessidade de pressão negativa ou ventilação. Em caso de coorte, manter distância mínima de 1 m entre os pacientes. Máscaras cirúrgicas devem ser utilizadas por visitantes e equipe médica quando permanecerem < 1 m do paciente. Máscara cirúrgica deve ser usada pelo paciente quando sair do quarto.
- ▶ Transmissão por contato: por meio do contato direto com o paciente ou materiais contaminados. É necessário quarto privativo ou coorte. Luvas devem ser colocadas ao entrar no quarto. Aventais devem ser usados quando há contato substancial com o paciente (ou substâncias infectadas – curativos, colostomia). Evitar o uso de material comum aos outros pacientes (estetoscópios).

MICOSES PULMONARES

HISTOPLASMOSE

Endêmica no Brasil, especialmente nos estados do RS e do RJ. Causada pelo *Histoplasma capsulatum*, fungo presente no solo (principalmente se contaminado com fezes de pássaros e morcegos). A gravidade da doença aguda varia de acordo com a intensidade da exposição; costuma ser assintomática, podendo se apresentar de forma grave e disseminada. Nos casos crônicos, cavitação em lobos superiores pulmonares é apresentação comum. Sorologia é positiva em 80% dos casos disseminados e em quase 100% dos casos crônicos após oito semanas; a fixação do complemento é mais sensível e menos específica do que a imunodifusão. Detecção do antígeno na urina é mais sensível do que no soro, mas a detecção em ambos tem melhor rendimento (principalmente nos casos disseminados e de doença aguda pulmonar). Histopatologia com pesquisa do fungo nos tecidos pode ser utilizada, sendo a cultura o padrão-ouro. O tratamento não é necessário nos casos de doença pulmonar leve em imunocompetentes. Itraconazol 200 mg, 3×/dia, durante 3 dias, seguido de 200 mg, 1×/dia, por 6 a 12 meses, é o

Tabela 11.16

RESUMO DAS MEDIDAS DE BLOQUEIO EPIDEMIOLÓGICO*

Doença	Precauções empíricas
Bactérias multirresistentes**	Contato
Caxumba	Gotículas
Conjuntivite viral/bacteriana	Contato
Coqueluche	Gotículas
Diarréia***	Contato
Difteria	Gotículas
Doenças por <i>Streptococcus</i> do grupo A (faringite, pneumonia, escarlatina)	Gotículas
Furunculose	Contato
Hanseníase (exceto paucibacilar)	Aerossóis
Hepatite A	Contato
Herpes simples mucocutâneo	Contato
Impetigo	Contato
Influenza	Gotículas
Meningite – <i>Haemophilus influenzae</i> B	Gotículas
Meningite – <i>Neisseria meningitidis</i>	Gotículas
Parvovirose B 19	Gotículas
Pediculose/escabiose	Contato
Pneumonia por <i>Mycoplasma</i>	Gotículas
Rubéola	Gotículas
Sarampo	Aerossóis
Tuberculose pulmonar	Aerossóis
Varicela (incluindo zoster)	Aerossóis e contato
Vírus sincicial respiratório/parainfluenza	Contato

* A duração do isolamento variará conforme a condição. Ver consenso do CDC; discutir particularidades com o SCIH de cada hospital.

** A definição de multirresistência pode variar entre instituições.

*** Diarréia aguda com causa provável infecciosa em paciente incontinente (suspeita de patógenos entéricos como *E. coli* êntero-hemorrágica, *Shigella*, hepatite A ou rotavírus) ou diarréia em adultos com história de uso recente de antibiótico (suspeita de infecção por *C. difficile*).

tratamento de escolha para casos ambulatoriais. Infecções graves devem ser tratadas com anfotericina B 0,7 a 1 mg/kg/dia, seguida de manutenção com itraconazol.

ASPERGILOSE

Causada por espécies de *Aspergillus*, está associada a várias síndromes clínicas.

- **Aspergilose pulmonar cavitária crônica (micetoma):** ocorre em cavidades pulmonares. Nem sempre a apresentação é a “bola fúngica”, podendo haver apenas infiltração ao redor da cavidade. Pode ser assintomática; hemoptise é apresentação comum, e quadro sistêmico pode estar presente. Diagnóstico por meio de radiograma e TC de tórax, além da sorologia (anticorpos IgG – precipitinas –, sensibilidade de 95%). Não há consenso sobre o tratamento. Cirurgia é o tratamento definitivo, mas apresenta elevada morbimortalidade (a maioria dos pacientes tem doença pulmonar estrutural). Instilação endobrônquica de antifúngicos e radioterapia são opções em estudo. Terapia antifúngica sistêmica (itraconazol, voriconazol) tem sido utilizada; monitorar com marcadores inflamatórios (VSG e proteína C reativa) e imunológicos (precipitinas).
- **Aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA):** reação de hipersensibilidade. Diagnóstico: asma, eosinofilia, reatividade cutânea imediata ao *Aspergillus*, presença de anticorpos-precipitinas, IgE elevada, infiltrado pulmonar (fixo ou transitório), bronquiectasias centrais. Em pacientes com fibrose cística: deterioração clínica aguda ou subaguda sem outra etiologia, aumento de IgE, anticorpos/precipitinas. Corticoterapia prolongada é o tratamento clássico. Itraconazol (5 mg/kg/dia, por 3 a 6 meses) parece ter impacto na evolução clínica; pode ser utilizado se recidivas freqüentes ou corticodependência.
- **Aspergilose invasiva:** ocorre em imunossuprimidos, neutropênicos, AIDS, DPOC em corticoterapia; é infecção grave associada a disseminação hematogênica, trombose vascular e infarto dos tecidos comprometidos. A forma pulmonar é a mais comum, com febre alta não-responsiva aos antibióticos, embora 50% dos casos possam não apresentar febre. Muitas vezes, as manifestações são sutis, e é necessário alto grau de suspeição. A pesquisa da galactomanana (ELISA) pode ser realizada se lesões suspeitas; costuma anteceder as manifestações clínico-radiológicas. TC de tórax precoce pode demonstrar o sinal do “halo” que é característico. Diagnóstico pela identificação do fungo nos tecidos por cultura ou exame histopatológico. Voriconazol (6 mg/kg, 2×/dia, nas primeiras 24 horas, seguido de 4 mg/kg, por 7 dias; após: 200 mg, VO, 2×/dia) e anfotericina B (1 a 1,5 mg/kg até completar 2,5 a 3 g) são agentes de escolha, sendo o voriconazol superior. Caspofungina em casos refratários ou como terapia combinada.

PARACOCCIDIOIDOMICOSE

Causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*; no Brasil, a área endêmica se estende do RS a GO e MT. Mais comum em homens (estrogênio confere proteção). A forma aguda é comum em jovens e caracteriza-se por adenopatias e hepatoesplenomegalia. As formas crônicas podem comprometer vários órgãos. No pulmão, causa infiltrado intersticial, reticulonodular no terço médio; adenopatias cervicais são comuns; a mucosa das vias aéreas pode ser afetada com lesões úlcero-vegetantes; na pele, a face é freqüentemente acometida; o SNC pode também ser comprometido. Insuficiência adrenal pode ser uma complicação. O fungo requer tempo prolongado para cultivo. Na microscopia, é caracte-

rístico o brotamento semelhante a “roda de leme”; a histopatologia revela granulomas, devendo-se corar pela prata. Sorologia pode ser realizada por contra-imunoeletroforese (fornece resultados quantitativos úteis), imunodifusão dupla (sensibilidade 90% e boa acurácia) e por ELISA (útil para diagnóstico precoce – sensibilidade de 97% e especificidade de ~ 100%). O tratamento pode ser realizado com itraconazol (100 mg/dia, 6 a 12 meses), anfotericina B (0,5 a 1 mg/kg/dia, até dose cumulativa de 1,5 a 2 g) ou sulfametoxazol + trimetopima (800 + 160 mg, 8/8 h, por 30 dias, e após, 12/12 h, por 3 a 5 anos). Critérios de cura incluem melhora dos sintomas, negatificação das amostras, estabilização do quadro pulmonar e baixos títulos sorológicos.

NEUTROPENIA FEBRIL

Definições

- ▀ Febre: uma medida isolada (temperatura oral) $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ ou medidas $\geq 38^{\circ}\text{C}$ por um período de pelo menos uma hora. Lembrar que a temperatura axilar é 0,5 a 0,7 $^{\circ}\text{C}$ menor do que a oral.
- ▀ Neutropenia: ≤ 500 neutrófilos/ mm^3 (sendo considerada grave se $\leq 100/\text{mm}^3$).

Investigação

- ▀ História e exame físico detalhados buscando sinais de infecção em locais comumente envolvidos – oroscopia cuidadosa, queixas de disfagia, sintomas respiratórios, dor anal ou na região do períneo, dor ou hiperemia ocular, exame de fundo de olho, inspeção cuidadosa da pele (incluindo tecidos periungueais, sítios de acessos vasculares e de biópsias).
- ▀ Avaliação laboratorial inclui hemograma e leucograma, níveis de creatinina e uréia, transaminases e hemoculturas (de vaso periférico e de cateteres, se houver). Radiograma de tórax deve ser solicitado em pacientes com sinais ou sintomas respiratórios ou naqueles em que se planeja tratamento ambulatorial. Urocultura se existir sinais ou sintomas compatíveis com infecção do trato urinário, se houver sonda vesical ou se o exame de urina apresentar alterações. Punção lombar na suspeita de infecção do SNC (e na ausência de trombocitopenia ou se esta puder ser manejada adequadamente).

Tratamento

- ▀ Microrganismos mais comuns: bactérias gram-positivas são responsáveis por 60 a 70% dos casos, muito embora bacilos gram-negativos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., entre outros) permaneçam como causa importante de infecção e devam ser cobertos pelo tratamento antimicrobiano empírico.
- ▀ Estratificação de risco: os pacientes devem ser avaliados com relação ao risco de complicações (Tabela 11.17).
- ▀ Escolha dos antimicrobianos: terapia empírica com antibióticos nas doses máximas sugeridas após a coleta de culturas é indicada em virtude da possibilidade de progressão rápida da infecção com risco de morte. Terapia oral pode ser

Tabela 11.17

ESCORE PARA IDENTIFICAÇÃO DE PACIENTES NEUTROPÊNICOS
COM BAIXO RISCO NO MOMENTO DA INTERNAÇÃO

Características	Pontuação*
Extensão da doença	
Ausência de sintomas	5
Sintomas leves	5
Sintomas moderados	3
Ausência de hipotensão	5
Ausência de DPOC	4
Tumor sólido ou ausência de infecção fúngica	4
Ausência de desidratação	3
Paciente ambulatorial no início do quadro	3
Idade < 60 anos	2

*Escore máximo de 26 pontos. Escore ≥ 21 indica os pacientes com baixo risco para complicações.

utilizada em pacientes de baixo risco, podendo ser realizada em nível ambulatorial se houver acesso garantido à assistência médica, com reavaliação do paciente em 3 a 5 dias; nos demais, indica-se tratamento com antimicrobianos intravenosos. Embora o estudo original tenha combinado ciprofloxacina + amoxicilina-clavulanato em pacientes de baixo risco, a justificativa para a combinação foi ampliar o espectro para gram-positivos, não sendo, para tanto, necessário o uso do clavulanato. Deve-se, ainda, avaliar a necessidade de uso ou não de **glicopeptídeo** (como vancomicina): suspeita de infecção grave relacionada a cateter, com bacteremia ou celulite; colonização conhecida por *S. aureus* metilicina-resistente ou pneumococo resistente a penicilina e/ou cefalosporinas; hemoculturas positivas para bactérias gram-positivas até a identificação do germe; hipotensão ou evidência de comprometimento cardiovascular. Se não houver indicação de vancomicina, monoterapia com **cefalosporinas de 4ª geração** (cefalosporinas de 3ª geração não são recomendadas pela cobertura pobre contra gram-positivos), **piperacilina-tazobactam** ou com **carbapenêmicos** pode ser iniciada em casos sem evidência de complicações; combinação de duas drogas (incluindo, p. ex., aminoglicosídeos) deve ser iniciada em casos mais graves ou se houver resistência antimicrobiana aumentada na instituição. É importante ressaltar que o espectro da antibioticoterapia empírica deve cobrir *Pseudomonas aeruginosa*, pela sua grande prevalência nessa população e pela gravidade das infecções associadas a esse microrganismo. Sugestão de escolha dos fármacos pode ser visualizada na Figura 11.1, devendo-se sempre levar em consideração o perfil de resistência de cada instituição.

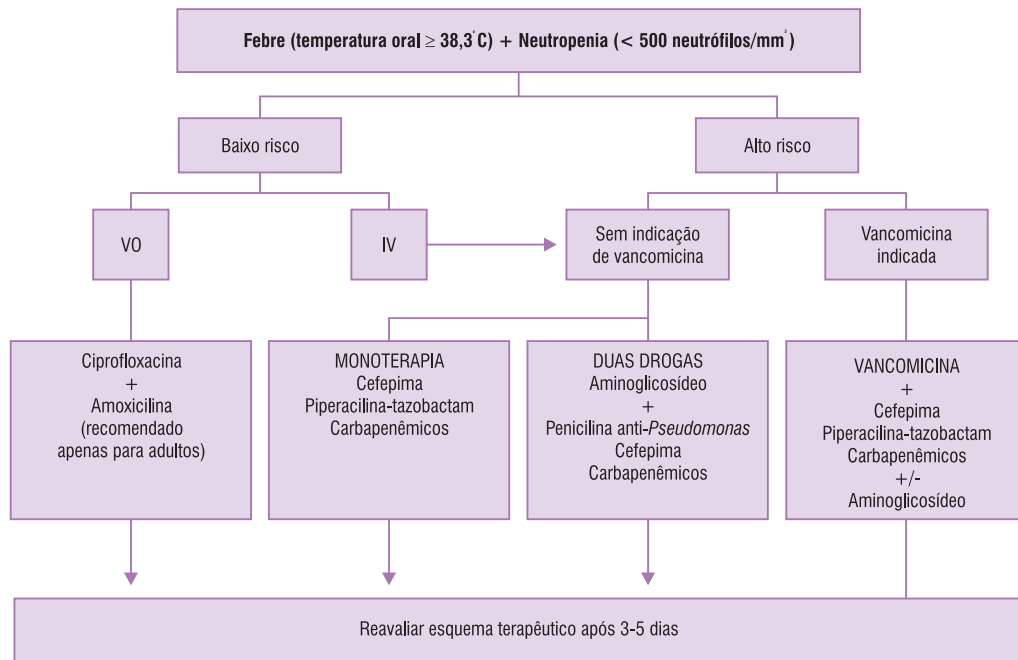


Figura 11.1 Manejo inicial da neutropenia febril.

- Resposta ao tratamento: o paciente deve ser reavaliado em 3 a 5 dias com relação à manutenção do esquema terapêutico ou não (Figura 11.2). O espectro dos antimicrobianos pode ser modificado de acordo com as culturas, mas mantendo amplo espectro de cobertura. A ausência de melhora nesse período pode indicar a necessidade de troca de esquema antimicrobiano ou acréscimo de antifúngicos, sendo a anfotericina B ainda a droga preferida (convencional ou lipídica, dependendo da função renal). A investigação deve ser direcionada para a determinação da presença de infecção fúngica antes do início do antifúngico, por meio da realização de biópsia de lesões suspeitas e da avaliação de seios da face e de tórax (TC de tórax precoce na busca do sinal do halo). Fluconazol pode ser uma alternativa se a suspeita não incluir infecções por *Candida glabrata* ou *krusei*, *Aspergillus* ou outros fungos filamentosos – lembrar que sintomas pulmonares ou sugestivos de infecção de seios da face aumentam a probabilidade de infecção por *Aspergillus*.
- Duração do tratamento: o fator determinante da suspensão do tratamento é a recuperação dos neutrófilos, além da melhora clínica e evidência de resolução da infecção. O tempo de tratamento de acordo com as características de cada paciente é resumido na Figura 11.3.

OTITE MÉDIA AGUDA (OMA)

A OMA pode ocorrer em qualquer idade, sendo principalmente uma doença de crianças, com pico de incidência entre os 6 e 11 meses. As bactérias mais comuns são *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* e *Haemophilus influenzae*.

Diagnóstico. Doença de início abrupto, produzindo sinais e sintomas de inflamação e fluido no ouvido médio. Desses, o abaulamento da membrana timpânica tem o maior valor preditivo positivo.

Tratamento. A indicação de ATB é baseada na idade do paciente, na certeza do diagnóstico e na gravidade da doença. Crianças < 6 meses devem preferencialmente receber ATB, mesmo se o diagnóstico for incerto. Já crianças imunocompetentes entre 6 meses e 2 anos com doença não-grave ou diagnóstico incerto podem ser inicialmente observadas por 72 horas. O mesmo vale para pacientes > 2 anos com doença confirmada de intensidade leve a moderada. Tratar a otalgia com analgésicos. Amoxicilina (50 mg/kg/dia; 500 mg, VO, 8/8 h, para adultos) é o ATB de escolha; doses maiores (80 a 90 mg/kg/dia) em áreas com alta prevalência de resistência do pneumococo à penicilina ou para crianças < 2 anos. Macrolídeos se hipersensibilidade grave aos β -lactâmicos. Sete a dez dias de tratamento são suficientes. Falha terapêutica (após 48 a 72 horas): amoxicilina + clavulanato em altas doses ou cefuroxima; realizar timpanocentese diagnóstica e excluir complicações. Lembrar que efusão no ouvido médio persiste em 50% dos pacientes após um mês do diagnóstico.

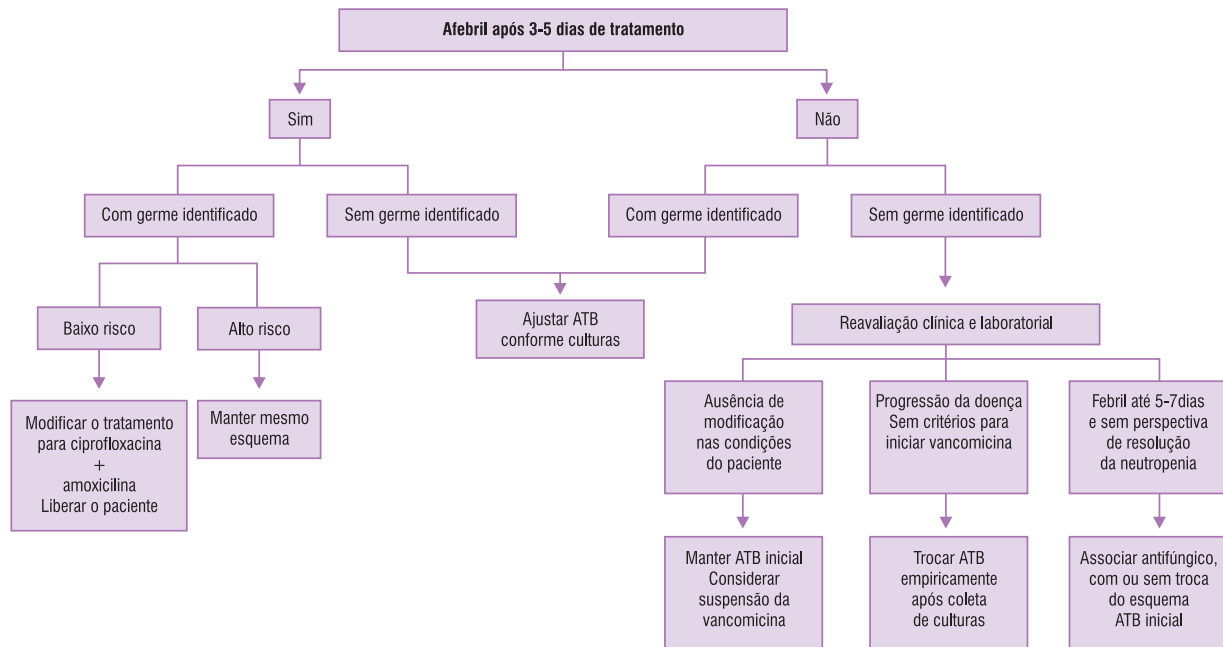


Figura 11.2 Reavaliação do paciente após 3 a 5 dias de tratamento.

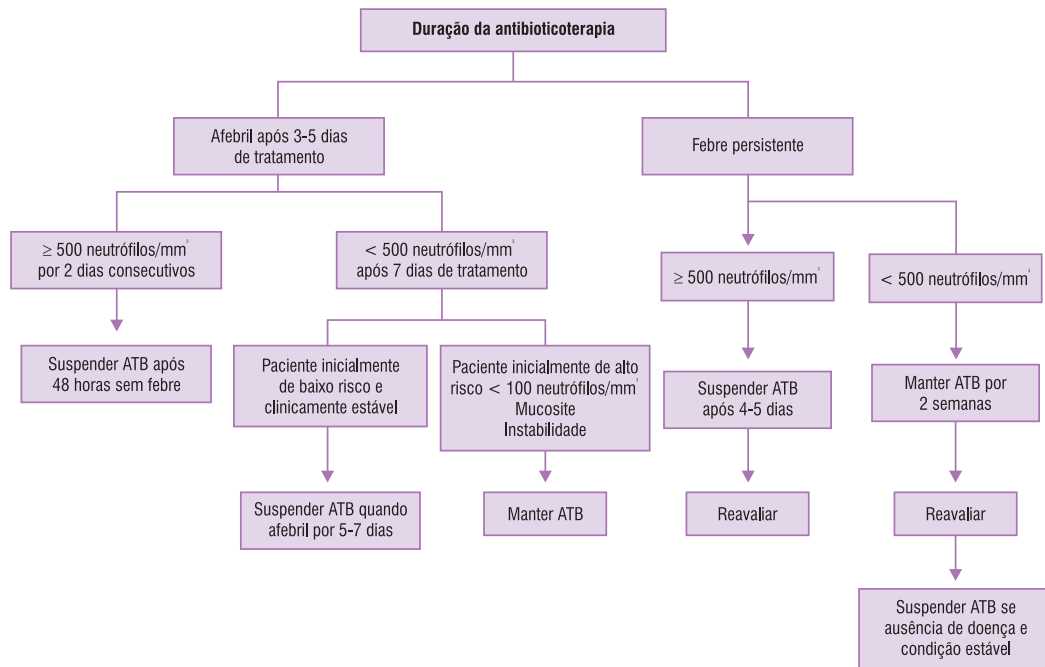


Figura 11.3 Duração do tratamento antimicrobiano na neutropenia febril.

PROFILAXIA ANTIBIÓTICA PERIOPERATÓRIA

Consiste em um curso breve de antimicrobiano administrado imediatamente antes da cirurgia e até 24 horas após o procedimento. A finalidade não é prevenir infecções no pós-operatório, mas sim diminuir a incidência de infecções na ferida operatória (FO). O mecanismo consiste em reduzir o número de bactérias viáveis no local da incisão abaixo de um nível crítico capaz de promover um processo infeccioso.

Recomenda-se profilaxia em cirurgias potencialmente contaminadas e em alguns casos de cirurgias limpas. Cirurgias limpas são aquelas em que não há invasão dos tratos respiratório, orofaríngeo, gastrointestinal ou geniturinário; em princípio, não há indicação de profilaxia, exceto quando há colocação de próteses ou quando as complicações de uma infecção são desastrosas (como nas cirurgias cardíacas ou neurocirúrgicas). As cirurgias potencialmente contaminadas invadem os tratos respiratório, orofaríngeo, gastrointestinal, biliar ou geniturinário, mas sem evidência de contaminação; nesse grupo, a maioria das cirurgias tem indicação de profilaxia.

As drogas de escolha são as cefalosporinas de 1ª geração (Tabela 11.18), sendo cefazolina a mais utilizada (pela longa duração e pela cobertura dos principais germes associados às infecções de FO). Deve ser administrada por via IV 60 minutos antes da incisão. A dose pode ser repetida apenas se o tempo cirúrgico exceder a meia-vida da droga (~3 a 4 horas) ou se houver considerável perda de sangue. Cefoxitina pode ser utilizada quando a cirurgia tem maior risco de infecção por anaeróbios. A indicação de vancomicina é restrita aos casos de hipersensibilidade aos β -lactâmicos (penicilinas e cefalosporinas). VO é indicada em casos de descontaminação do colo em cirurgias colorretais eletivas.

As cirurgias contaminadas e infectadas não têm indicação de profilaxia perioperatória, pois nesses casos o uso de antibióticos tem finalidade terapêutica, e não profilática. Appendicectomia não-complicada (ausência de abscesso ou perfuração) é considerada uma cirurgia potencialmente contaminada e deve receber profilaxia com cobertura para anaeróbios e gram-negativos entéricos. Em imunossuprimidos, a indicação de profilaxia torna-se mais flexível.

RINOSSINUSITE AGUDA

ADQUIRIDA NA COMUNIDADE

A etiologia mais comum é a viral, sendo que apenas 2% dos casos são complicados por infecção bacteriana. As bactérias mais comuns são *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*.

Diagnóstico. Congestão nasal, secreção nasal purulenta, gota pós-nasal, dor ou pressão facial, tosse, febre e cefaléia. Os sintomas são pouco específicos na diferenciação entre etiologia viral e bacteriana. O mais sugestivo de etiologia bacteriana é a persistência ou piora dos sintomas após 7 a 10 dias. O diagnóstico na maioria das vezes é clínico. O método de transiluminação é de pouca valia, havendo

Tabela 11.18**PROFILAXIA ANTIMICROBIANA PROPOSTA**

Cirurgia	Antibiótico
Cardíaca	Cefazolina 1-2 g, IV
Gastroduodenal	Cefazolina 1-2 g, IV
Biliar	Cefazolina 1-2 g, IV
Colorretal	Neomicina + eritromicina 1 g, VO, 3x no dia anterior* Cefazolina/cefotaxima 1-2 g, IV + metronidazol 0,5-1 g, IV
Apendicectomia não-complicada	Cefazolina/cefotaxima 1-2 g, IV + metronidazol 0,5-1 g, IV
Geniturinária**	Ciprofloxacina 500 mg, VO, ou 400 mg, IV
Cabeça e pescoço	Cefazolina 1-2 g, IV Clindamicina 600-900 mg, IV + gentamicina 1,5 mg/kg
Neurocirurgia	Cefazolina 1-2 g, IV
Ortopédica	Cefazolina 1-2 g, IV
Cesárea	Cefazolina 1-2 g, IV, após clampeamento do cordão
Abortamento	1º trimestre: penicilina G cristalina 2 milhões U ou doxacilina 300 mg, VO*** 2º trimestre: cefazolina 1-2 g, IV
Oftálmica	Tobramicina, gentamicina, ciprofloxacina múltiplas gotas tópicas 2-24 horas
Vascular	Cefazolina 1-2 g, IV
Torácica	Cefazolina 1-2 g, IV

* Após limpeza mecânica do colo; 1 g, 6 h, 14 h e 23 h se cirurgia 8 horas da manhã seguinte.

** Alto risco: presença de sonda vesical, biópsia prostática transretal.

*** Alto risco: doença inflamatória pélvica prévia, uretrite gonocócica ou promiscuidade.

Adaptada de Antimicrobial prophylaxis for surgery. Treatment guidelines. The Medical Letter 2004; 2: 27.

grande variação entre observadores. Radiograma de seios da face não é recomendado de rotina pela baixa acurácia diagnóstica e pela alta prevalência de alterações encontradas nos casos de etiologia viral. TC de seios da face é recomendada em casos complicados, crônicos, recidivantes e após falha do tratamento. Procedimentos invasivos com cultura do aspirado sinusal não são utilizados frequentemente, mas podem ser necessários em casos de doença grave e em imunossuprimidos. Edema periorbital, eritema facial, dor facial importante, febre alta, alterações visuais e deterioração do estado mental podem indicar complicações e devem ser tratados prontamente.

Tratamento. Descongestionantes nasais, solução salina nasal, analgésicos. Se for necessária antibioticoterapia, amoxicilina é a droga de escolha. Macrolídeos, quinolonas ou amoxicilina/clavulanato podem ser usados se falha terapêutica. A duração do tratamento é de 10 a 14 dias.

NOSOCOMIAL

Sondas e tubos nasais são fatores de risco. *S. aureus*, *Streptococcus* spp., *Pseudomonas* spp. e outros bacilos gram-negativos hospitalares, anaeróbios e fungos são agentes possíveis. Considerar cultura do aspirado sinusal.

RINOSSINUSITE CRÔNICA

É definida como rinossinusite que persiste > 12 semanas independentemente de tratamento prévio. É relacionada com doença de vias aéreas (principalmente asma e atopia) ou doença odontológica, sendo que os casos de doença de vias aéreas predominam. A etiologia dos germes causadores não é bem-establishada, mas inclui as bactérias envolvidas nas infecções agudas, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, outros bacilos gram-negativos, anaeróbios e fungos. As manifestações clínicas em geral são as mesmas da doença aguda, embora halitose e odor fétido da cavidade nasal possam sugerir infecção por anaeróbios. O diagnóstico radiológico com raio X de seios da face pode ser útil em alguns casos. TC de seios da face não é um exame custo-efetivo se usado de rotina e deve ser reservado para os casos sem resolução após tratamento clínico, assim como a endoscopia nasal. O tratamento deve ser direcionado a bactérias aeróbias e anaeróbias, sendo que amoxicilina + clavulanato, cefalosporinas com espectro ampliado para anaeróbios (cefotixina), macrolídeo associado a metronidazol, clindamicina e cloranfenicol são opções. O tratamento deve durar ao menos três semanas.

SÍNDROME DE MONONUCLEOSE INFECCIOSA

Agente etiológico. Vírus Epstein-Barr (EBV) em 90% dos casos; os demais casos são associados a *Toxoplasma gondii*, citomegalovírus (CMV), adenovírus, *Streptococcus* β -hemolítico do grupo A, vírus da hepatite A, herpes-vírus humano 6

(HHV-6), HIV e rubéola. Alguns fármacos podem desencadear quadro semelhante (p. ex., fenitoína e isoniazida).

Manifestações clínicas.

- ▶ Infecção pelo EBV: a tríade clássica consiste em febre, faringite e adenopatias, sendo em geral precedida por prostração, cefaléia e febre baixa. As adenomegalias são discretas, não-supurativas, levemente dolorosas, localizadas principalmente em cadeia cervical posterior, podendo ainda surgir de forma generalizada; surgem na 1ª semana e desaparecem em 2 a 3 semanas. Esplenomegalia (50 a 60%) pode evoluir com ruptura do órgão (0,1 a 0,2%). *Rash* maculopapular, urticariforme ou acompanhado de petéquias em 15%, podendo surgir em até 90% dos casos após ampicilina ou amoxicilina – existem relatos de *rash* após azitromicina, levofloxacina e cefalexina. Faringite exsudativa, tonsilite, gengivite e petéquias no palato mole podem ser detectadas. Outras manifestações menos comuns incluem hepatite, envolvimento do SNC (mononeuropatias, meningite asséptica, Guillain-Barré), alterações hematológicas (anemia hemolítica, plaquetopenia, anemia aplástica, púrpura trombocitopênica trombótica, síndrome hemolítico-urêmica e CIVID), insuficiência renal secundária à nefrite intersticial, envolvimento pulmonar (pneumonia, derrame pleural) e miocardite.
- ▶ Mononucleose EBV-negativa: a forma associada ao CMV caracteriza-se por febre mais prolongada e linfadenopatia menos proeminente; hepatite ocorre em quase todos os casos. Na síndrome causada pelo *T. gondii*, 80 a 90% dos imunocompetentes são assintomáticos; podem ocorrer febre e linfadenopatia indolor bilateral, raramente faringite ou alterações hepáticas. O HHV-6 causa sintomas semelhantes ao EBV; existem relatos de hepatite fulminante durante a soroconversão em adultos. A infecção primária pelo HIV lembra o quadro associado ao EBV, diferenciando-se por ulcerações mucocutâneas, *rash* 48 a 72 horas após o início da febre, início abrupto dos sintomas, edema de faringe com exsudato ou edema amigdaliano pouco proeminente e diarreia.

Diagnóstico. A infecção pelo EBV caracteriza-se por leucocitose com **linfócitos atípicos**, neutropenia leve e plaquetopenia (em geral < 140.000 μ L). Presença de **anticorpos heterófilos** (monoteste) é um marcador sensível (85%) e específico (100%), podendo não ser positivo precocemente (surgem na 1ª semana após o início dos sintomas, com pico entre a 2ª e a 5ª semanas); se a suspeita clínica for elevada, mas o monoteste for negativo, podem ser realizadas dosagens de anticorpos anti-EBV. Existem três tipos de anticorpo anti-EBV: contra o **capsídeo (anti-VCA)** – presentes no início da doença; IgM diminui em três meses, servindo como marcador de infecção aguda, mas podendo ocorrer também em infecções associadas ao CMV; IgG persiste por toda a vida); contra o **antígeno precoce** (surgem no início da doença; **anti-D** é consistente com infecção recente, desaparecendo na fase de recuperação; **anti-R** ocorre apenas ocasionalmente); e contra o **antígeno nuclear (anti-EBNA)** – IgG surge em 6 a 12 semanas e persiste por toda a vida; sua presença exclui infecção aguda). Infecção pelo CMV é considerada provável na presença de IgM anti-CMV ou se observado um aumento de pelo

menos 4× em seus títulos em um intervalo de 2 a 4 semanas; anticorpos monoclonais podem detectar replicação recente do CMV em culturas de fluidos corporais ou tecidos. Outros testes, como antigenemia e PCR, ainda não têm seu papel confirmado na detecção de infecção aguda pelo CMV. Testes sorológicos são os mais utilizados para o diagnóstico de **toxoplasmose**: IgG por meio de ELISA é o teste-padrão na maioria dos laboratórios, não se correlacionando com a duração da doença; imunofluorescência indireta (IFI) com dosagens de IgG e IgM também pode ser utilizado, resultado falso-positivo pode ocorrer na presença de anticorpos antinucleares ou fator reumatóide; ISAGA (*immunosorbent agglutination assay*) também mede IgG e IgM, sendo útil para diferenciar infecção aguda de crônica pela reatividade diversa dos anticorpos, sendo mais sensível e específico do que a IFI; *teste de avides para IgG* com altos títulos indica infecção com mais de 3 a 5 meses, sendo especialmente útil para diagnóstico na gestação. O diagnóstico da infecção pelo **HHV-6** em crianças é *clínico* (exantema súbito), mas, em adultos, *testes sorológicos* (IFI, IF anticomplemento, radioimunoensaio competitivo, neutralização e ELISA) podem ser utilizados na infecção aguda; o vírus é facilmente *cultivável*, e *anticorpos monoclonais* contra antígenos específicos estão disponíveis, além de técnicas de PCR. A infecção primária pelo HIV (**síndrome retroviral aguda**) não pode ser estabelecida por meio de testes sorológicos; a viremia costuma estar bastante elevada (em geral acima de 300.000 cópias/mL), permitindo o diagnóstico por meio da dosagem da *carga viral* ou da detecção do *antígeno p24*.

Tratamento. Noventa e cinco por cento dos pacientes com infecção pelo **EBV** apresentam resolução espontânea do quadro, com melhora da febre em 10 dias e das adenomegalias e esplenomegalia em quatro quatro semanas. O tratamento é sintomático; corticosteróides se complicações (obstrução da via aérea por hipertrofia amigdalina, hepatite fulminante, anemia hemolítica ou aplásica, trombocitopenia grave). Aciclovir não parece acrescentar benefício. O quadro associado ao **CMV** em imunocompetentes em geral é autolimitado, necessitando apenas de medidas de suporte; em imunocomprometidos pode ser utilizado ganciclovir, valganciclovir, foscarnet ou cidofovir. Imunocompetentes com diagnóstico de **toxoplasmose** não requerem tratamento (com exceção das gestantes); se manifestações clínicas graves ou na vigência de imunossupressão, tratamento com sulfadiazina e pirimetamina está indicado. A infecção pelo **HHV-6** é autolimitada e não necessita de tratamento específico. O tratamento da **síndrome retroviral aguda** é ainda motivo de polêmica (em geral não-recomendado).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aronson MD, Auwaerter PG. Infectious mononucleosis in adults and adolescents. In: Rose BD. (editor). UpToDate. Online 13.1 ed. Wellesley, 2005.

ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. Am J Health-Syst Pharm. 1999 Sep 15;56(18):1839-88.

Bar-Shalom R, Yefremov N, Guralnik L, Keidar Z, Engel A, Nitecki S, et al. SPECT/CT using ⁶⁷Ga and ¹¹¹In-labeled leukocyte scintigraphy for diagnosis of infection. *J Nucl Med*. 2006 Apr;47(4):587-94.

Bohr D. Approach to adults with fever of unknown origin. *UptoDate*.13.3, 2005.

Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51:1-80.

Cunha J, Krebs LS. Imunizações. In: Duncan BD, Schmidt MI, Giugliani ERJ. *Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidência* 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

Denning DW. Aspergillosis in "nonimmunocompromised" critically ill patients. *Am J Resp Crit Care Med*. 2004;170:580-1.

Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ. *Medicina Ambulatorial: condutas de atenção primária baseada em evidências*. 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

Ergönül Ö, Willke A, Azap A, Tekeli E. Revised definition of "fever of unknown origin": limitations and opportunities. *J Infect*. 2005;50:1-5.

FUNASA. *Dengue Diagnóstico e Manejo Clínico*. Brasília, 2002. Disponível em: www.funasa.gov.br.

Guideline for Isolation Preventions in Hospitals, CDC, 2005. Disponível em: http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/gl_isolation_ptl.html.

Gwaltney JM. Acute Sinusitis and rhinosinusitis. *Uptodate* 13.3, 2005.

Holmes KK. Sexually transmitted diseases: overview and clinical approach In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005.

Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis*. 2002 Mar 15;34(6):730-51.

Jain LR, Denning DW. The efficacy and tolerability of voriconazole in the treatment of chronic cavitary pulmonary aspergillosis. *J Infect*. 2006;52:133-7.

Klein OG. Treatment of acute otitis media. *Uptodate* 13.3, 2005.

Lambertucci JR, Avila RE, Voieta I. Fever of unknown origin in adults. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005; 38: 507-13.

Lopez FA, Sanders CV. Fever and rash in the immunocompetent patient. In: Rose BD. (editor). *UpToDate*. Online 13.1 ed. Wellesley, 2005.

Lukehart SA. Syphilis in Harrison's principles of internal medicine. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005.

Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*. 1999 Apr;27(2):97-132.

Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad II, O'Grady N, Harris JS, et al Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2001 May 1;32(9):1249-72.

Michelim L, Severo LC. Paracoccidioidomicose. In: Pasqualotto AC, Schwarbold AV, eds. *Doenças infecciosas: consulta rápida*. Artmed, Porto Alegre, 2006.

Ministério da Saúde. Programa Nacional de Imunizações. Disponível em: www.funasa.gov.br.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005;38 (supl 3).

Ministério da Saúde. Sistema Nacional de Agravos de Notificação: normas e rotinas (versão preliminar). 2002.

Mourad O, Palda V, Detsky AS. A comprehensive evidence-based approach to fever of unknown origin. *Arch Intern Med*. 2003;163:545-51.

Pasqualotto AC, Schwarbold AV. *Doenças infecciosas: consulta rápida*. Porto Alegre: Artmed; 2006.

Pasqualotto GC. Doenças exantemáticas. In: Pasqualotto AC, Schwarbold AV. *Doenças infecciosas: consulta rápida*. Porto Alegre: Artmed; 2006.

Piccirillo JF. Acute bacterial sinusitis. *N Engl J Méd*. 2004;351:902-10.

Rosa DD. Síndrome de mononucleose infecciosa. *Doenças infecciosas: consulta rápida*. Porto Alegre: Artmed; 2006.

Rovers MM, Schilder AGM, Zielhuis GA, Rosenfeld RM. Otitis media. *Lancet*. 2004;363:465-73.

Segal N, Leibovitz E, Dagan R, Leiberman A. Acute otitis media-diagnosis and treatment in the era of antibiotic resistant organisms: updated clinical practice guidelines. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005;69:1311-9.

Shandera WX, Moran A. Infectious diseases: viral and rickettsial. In: Tierney Jr LM et al, editors. *Current medical diagnosis and treatment*. 45th ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2006.

Shandera WX, Moran A. Infectious diseases: viral and rickettsial. In: Tierney Jr LM et al, editors. *Current medical diagnosis and treatment*. 45th ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2006.

Swartman FM, Gazzana FM. Rinossinusite crônica. In: Pasqualotto AC, Schwarbold AV, eds. *Doenças Infecciosas: consulta rápida*. Artmed, 2006.

Wark PA, Gibson PR, Wilson AL. Azoles for allergic bronchopulmonary aspergillosis associated with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;3:CD001108.

Wheat J, Sarosi G, McKinsey D, Hamill R, Bradsher R, Johnson P, et al. Practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2000 Apr;30(4):688-95.

Whitehouse JD, Sexton DJ. Control measures to prevent surgical site infection. *Uptodate* 13.3, 2005.

MEDICINA

NUCLEAR

MARCOS DOMINGOS ROCHA
FLÁVIO ZELMANOVITZ
CLARICE SPRINZ

CARDIOVASCULAR

O registro das imagens pode ser realizado por meio de técnicas planares ou tomográficas (SPECT – *single photon emission computed tomography* – ou PET – *positron emission tomography*). É de grande utilidade o estudo sincronizado das imagens de perfusão miocárdica com eletrocardiograma (*gated*), que permite avaliação simultânea da perfusão e função cardíaca.

RADIOFÁRMACOS MAIS USADOS

Traçadores de perfusão miocárdica

Embora tenham mecanismos de captação diferentes, apresentam resultados clínicos e interpretação similares.

Tálio-201. A captação inicial depende do fluxo sangüíneo miocárdico regional e da integridade da membrana celular (bomba de Na-K). O tálio-201 redistribui-se após 3 a 4 horas, podendo diferenciar isquemia de necrose celular. É um dos principais radioisótopos para a investigação de viabilidade miocárdica (útil para prever a melhora na função cardíaca após revascularização).

Sestamibi-^{99m}Tc (Tecnécio-sestamibi). É captado pelo miocárdio proporcionalmente ao fluxo sangüíneo. Não apresenta redistribuição e por isso necessita de injeções separadas para o esforço e o repouso. Subestima o miocárdio viável (pobre diferenciação entre miocárdio hibernante e necrose). A vantagem do sestamibi sobre o tálio-201 está relacionada a melhor qualidade das imagens, menor exposição do paciente a radiação e menor custo.

Tetrofosmin-^{99m}Tc ^{99m}Tc(1,2 bis[bis(2-etoxi etil) fosfino etanol]). Mecanismo de captação pelo miocárdio semelhante ao sestamibi-^{99m}Tc. A reconstituição do tetrofosmin é muito mais simples, produzindo imagens de boa qualidade e com resultados comparáveis aos do sestamibi-^{99m}Tc e do tálio-201.

Amônia- ^{13}N , H_2^{15}O e Rubídio-82. São emissores de pósitrons, utilizados nas imagens de PET.

Traçador de metabolismo

FDG- ^{18}F (fluorodesoxiglicose-18F). Emissor de pósitrons, traçador do metabolismo da glicose. Combinado com imagens de perfusão (SPECT ou PET), é o padrão-ouro para pesquisa de viabilidade do miocárdio (diferencia necrose do tecido hibernante/isquêmico severo), porém ainda é de alto custo e pouco disponível.

Traçadores de infarto agudo do miocárdio

Pirofosfato- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (Tecnécio-pirofosfato). Liga-se ao cálcio do tecido miocárdico necrosado. Maior sensibilidade do estudo ocorre no período de 48 a 72 horas após o quadro de infarto agudo do miocárdio.

Anticorpo antimiosina- ^{111}In (Anticorpo antimiosina índio-111). Anticorpo marcado radioativamente com grande afinidade pela miosina presente dentro da célula miocárdica (antígeno). Captado após a ruptura da membrana plasmática por morte celular.

Traçadores do pool sanguíneo cardíaco

Hemácias marcadas com tecnécio- $^{99\text{m}}$. O isótopo $^{99\text{m}}\text{Tc}$ se liga à hemoglobina das hemácias por meio do pirofosfato (agente redutor não-radioativo).

INDICAÇÕES E ACHADOS CINTILOGRÁFICOS

Cintilografia de perfusão miocárdica: sestamibi- $^{99\text{m}}\text{Tc}$, tetrofosmin- $^{99\text{m}}\text{Tc}$, tálio-201

Identifica áreas de redução ou ausência de fluxo sanguíneo miocárdico associado a isquemia ou necrose por meio da injeção IV do radiofármaco em repouso e após estresse cardiovascular em esteira, bicicleta ou com drogas vasodilatadoras (adenosina, dipiridamol) ou ino/cronotrópicas (arbutamina, dobutamina).

A cintilografia de perfusão miocárdica normal indica baixo risco de eventos cardíacos: IAM ou morte (menos de 1% ao ano).

Indicações. O diagnóstico de doença arterial coronariana suspeita ou conhecida é a indicação mais comum, podendo ser realizado em esforço (ou com estresse farmacológico) e em repouso.

- ▶ Permite avaliar:
 - Presença e gravidade da lesão isquêmica;
 - Localização (território coronariano);
 - Extensão (número de territórios vasculares comprometidos).
- ▶ Determinação da importância funcional da lesão anatômica detectada pela angiografia.

- Avalia a presença dos vasos colaterais na proteção do miocárdio que não pode ser bem-determinada pela angiografia. Pode ser usado o sestamibi-^{99m}Tc ou o tetrofosmin-^{99m}Tc em esforço, estresse farmacológico e repouso.
- ▶ Avaliação da viabilidade miocárdica.
 - Padrão-ouro: FDG-¹⁸F.
 - O melhor radioisótopo disponível é o tálio-201 com imagens após esforço-redistribuição-reinjeção ou em repouso-redistribuição.
 - Isquemia *versus* fibrose (frequentemente secundária a infarto). Estenoses coronarianas de alto grau podem, na ausência de infarto, causar hipoperfusão miocárdica regional em repouso e que melhora na redistribuição com tálio-201.
 - Estimar a melhora na função ventricular esquerda após a revascularização miocárdica.
- ▶ Avaliação do prognóstico.
 - São utilizados o tálio-201, o sestamibi-^{99m}Tc ou o tetrofosmin-^{99m}Tc em esforço e repouso, porém não podem diferenciar infarto recente ou antigo (ver Pirofosfato-^{99m}Tc).
 - Após IAM;
 - Pré-operatória para identificação do risco para eventos coronarianos.
- ▶ Monitorização após tratamento. Utiliza-se o sestamibi-^{99m}Tc ou o tetrofosmin-^{99m}Tc.
 - Revascularização coronariana em pacientes com sintomas recorrentes.
 - Terapia medicamentosa para insuficiência cardíaca congestiva ou angina.
- ▶ Avaliação da dor torácica aguda.
 - Cintilografia com sestamibi-^{99m}Tc em repouso na vigência da dor. Alto valor preditivo negativo (risco de evento cardíaco – IAM ou morte – menor do que 1% ao ano). Na emergência, evita internações desnecessárias.
- ▶ Diferenciar isquemia e miocardiopatia idiopática em paciente com insuficiência cardíaca congestiva. Utiliza-se o sestamibi-^{99m}Tc ou o tetrofosmin-^{99m}Tc.

Achados cintilográficos. Quando a estenose coronariana é hemodinamicamente significativa, ela determina uma área de hipocaptação do radiofármaco em virtude de uma hipoperfusão em relação às áreas sadias. Quando essa hipocaptação aparece após manobras de esforço e desaparece no repouso, a alteração provavelmente está relacionada à isquemia (lesão reversível, **Figura 12.1, IIB**). Se a área de hipocaptação permanece inalterada, em repouso e após exercício, a lesão muito provavelmente representa necrose (lesão fixa, **Figura 12.1, IIC**). Algumas lesões fixas podem representar obstrução de alto grau em zonas de miocárdio viável (hibernante). Nesses casos, o tálio-201 com imagens tardias ou o sestamibi-^{99m}Tc administrado após nitroglicerina pode auxiliar a fazer a diferenciação entre necrose e isquemia grave.

Apesar das variações anatômicas, o território coronariano acometido pode ser representado pelo esquema apresentado na **Tabela 12.1** e na **Figura 12.1, I**:

Metabolismo da glicose. O miocárdio isquêmico, porém viável (hibernante), utiliza como substrato energético predominante a glicose em vez dos ácidos graxos

utilizados pelo miocárdio normal. Para pesquisa de viabilidade com o FDG (análogo da glicose), faz-se necessária a comparação com estudos de perfusão. No tecido normal, imagens de boa perfusão e boa captação do FDG concordam (**Figura 12.1, IIIA**). Área não-perfundida, porém com boa captação do FDG, indica isquemia grave ou miocárdio hibernante (**Figura 12.1, IIIB**). Imagem com defeito tanto na perfusão quanto na captação com FDG indicam infarto (**Figura 12.1, IIIC**).

Cintilografia para pesquisa de infarto agudo do miocárdio

Indicações. Diagnóstico do IAM em pacientes com ECG ou enzimas inconclusivos, infarto perioperatório, suspeita de infarto de ventrículo direito ou em IAM com infarto prévio. O uso de pirofosfato-^{99m}Tc nas primeiras 48 a 72 horas aumenta sua sensibilidade. Auxilia no diagnóstico diferencial de amiloidose cardíaca.

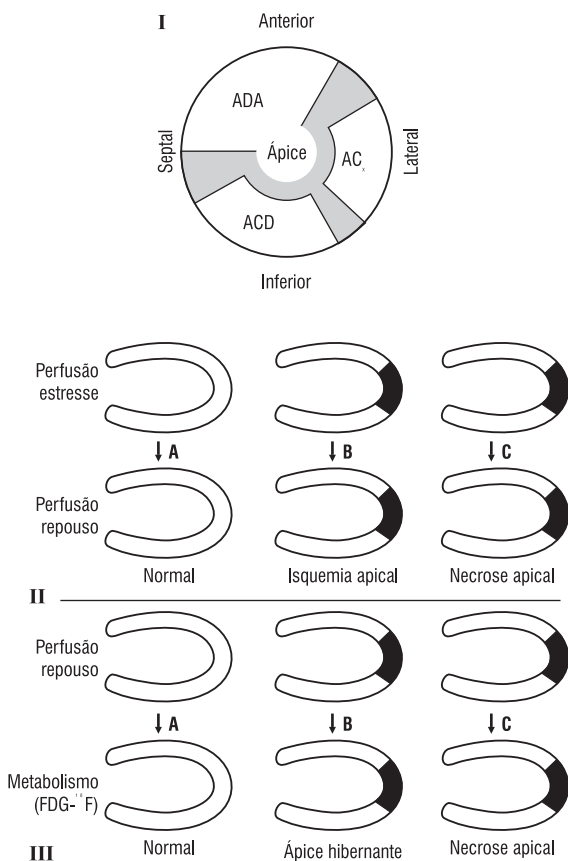
Achados cintilográficos. Acúmulo focal do radiofármaco na projeção do miocárdio necrosado. Não é captado por miocárdio normal, isquêmico não-necrótico ou infarto antigo de forma significativa.

Ventriculografia radioisotópica sincronizada com ECG (*gatilhada*)

Por meio da marcação radioativa de hemácias, é possível adquirir imagens das câmaras cardíacas durante cada ciclo cardíaco, e, utilizando a onda R do ECG como um gatilho, pode-se “empilhar” as imagens de cada fase do ciclo para obterem-se imagens funcionais. Para haver uma sincronização adequada com ECG, o paciente deve estar em ritmo regular.

Tabela 12.1
LEITO CORONARIANO

Artéria	Território
Artéria descendente anterior	Irriga o septo anterior, a parede anterior e, na maioria dos casos, o ápice. Pode contornar o ápice e irrigar as porções mais apicais da parede inferior e lateral. Em um corte do eixo curto, comumente irriga das 9 horas até 1 hora.
Artéria circunflexa	Irriga a parede lateral, comumente das 2 horas até as 4 horas em um corte do eixo curto.
Artéria coronária direita	Irriga os segmentos laterais posteriores, os segmentos inferiores e o septo posterior. Comumente irriga das 5 horas até as 8 horas em um corte do eixo curto.



O miocárdio entre os territórios coronarianos típicos (área sombreada) pode ser irrigado por ambas as artérias ou pela mais dominante delas.

Figura 12.1 (I) Corte do eixo curto representando os territórios coronarianos típicos. ADA = artéria coronária descendente anterior esquerda; ACD = artéria coronária direita; AC_x = artéria circunflexa. (II) Cortes no eixo horizontal longo, após estresse e no repouso, representando testes normal (A), com isquemia (B) e com necrose (C). (III) Cortes no eixo horizontal longo, com marcador da perfusão e do metabolismo, representando testes normal (A), com isquemia grave ou hibernante (B) e com necrose (C).

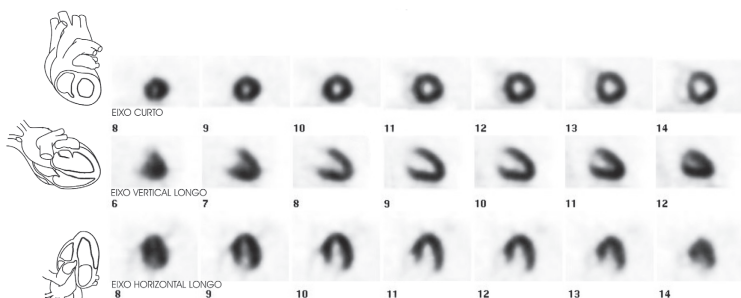


Figura 12.2 Os três eixos apresentados na cintilografia de perfusão miocárdica com o esquema anatômico sobrepondo os respectivos planos.

Indicações

- ▶ Avaliação da função ventricular em pacientes com estenose valvular e/ou insuficiência, identificando o melhor momento para substituição de válvula cardíaca.
- ▶ Avaliação da função cardíaca em pacientes que serão submetidos à quimioterapia cardiotoxica.
- ▶ Análise de *shunts* (por meio da técnica de primeira passagem).
- ▶ Investigação de doença arterial coronariana, ICC e anormalidades segmentares ou generalizadas do movimento das paredes ventriculares, inclusive aneurisma e acinesias. Essas informações também podem ser obtidas por meio da cintilografia de perfusão miocárdica (sestamibi- ^{99m}Tc ou tetrofosmin- ^{99m}Tc), desde que sincronizada ao ECG, permitindo a obtenção da fração de ejeção do ventrículo esquerdo.
- ▶ Defeitos de condução eletromecânicos.

Nas indicações anteriores, a ventriculografia radioisotópica pode determinar o prognóstico a longo prazo, avaliar o risco pré-operatório e monitorizar a resposta ao tratamento cirúrgico ou outras intervenções terapêuticas.

Achados cintilográficos. Baseiam-se na avaliação da contratilidade de cada segmento da parede do ventrículo esquerdo. Em repouso, acinesia ou hipocinesia focal geralmente indicam músculo infartado ou miocárdio gravemente isquêmico, enquanto o movimento paradoxal sugere aneurisma. A fração de ejeção normal em repouso varia de 55 a 75% e deve aumentar com o esforço físico.

ENDOCRINOLOGIA

TIREÓIDE

Radiofármacos mais usados

- ▶ Tecnécio-^{99m} (Pertecnetato ou ^{99m}TcO₄⁻): é captado pela tireóide, mas não é organificado. Apresenta muitas vantagens em relação ao iodo-131, como melhor resolução, menor radiação liberada, exame no mesmo dia e menor custo relativo.
- ▶ Iodo-131 ou 123: é captado e organificado pela tireóide. A qualidade da imagem é pior do que com o pertecnetato, mas permite o cálculo do percentual de captação que é utilizado para o diagnóstico e para orientar o tratamento. Em doses maiores, o iodo-131 é eficaz como agente de radioterapia para carcinoma de tireóide e hipertireoidismo (Graves e bócio nodular tóxico).
- ▶ Tálcio-201 ou sestamibi-^{99m}Tc: podem ser usados para rastreamento corporal total em pacientes com carcinoma de tireóide. A vantagem é que o paciente não precisa suspender o tratamento supressivo com T4 antes de realizar o exame, pois a captação é independente do nível de TSH circulante.

Achados cintilográficos. A Tabela 12.2 mostra os resultados mais freqüentes para as patologias mais comuns da tireóide.

PARATIREÓIDES

Radiofármaco mais usado. Sestamibi-^{99m}Tc. O sestamibi é captado tanto pela tireóide como pelas glândulas paratireóides, mas a depuração do fármaco é mais rápida na tireóide. As imagens são realizadas em 15 minutos e 2 a 3 horas após a injeção.

Achados cintilográficos. Nas imagens tardias, visualiza-se importante redução de atividade na tireóide com área focal de hiperatividade na projeção das paratireóides, se houver adenoma ou hiperplasia (**Figura 12.3**).

GASTREENTEROLOGIA

PATOLOGIAS GASTRINTESTINAIS

Radiofármacos

- ▶ Enxofre coloidal-^{99m}Tc. As partículas coloidais são fagocitadas pelas células de Kupffer em proporção à função do sistema reticuloendotelial e do fluxo sanguíneo regional.
- ▶ Hemácias marcadas com tecnécio-^{99m}. É indicado especialmente para o diagnóstico dos hemangiomas hepáticos, pois são lesões que apresentam um aumento do volume sanguíneo e, portanto, concentram as hemácias marcadas. Também pode detectar sangramento gastrointestinal ativo e intermitente de 0,05 a 0,1 mL/min.

Tabela 12.2

RESULTADOS MAIS FREQUENTES PARA AS PATOLOGIAS MAIS COMUNS DA TIREÓIDE

Patologia	TSH	FT4	T4	T3	Outros	Cintilografia
Doença de Graves	↓	↑	↑	↑	AAM ⁺ em 60%	Captação ↑ e homogênea Tireomegalia, ↑ lobo piramidal
Tireoidite Hashimoto	↑	↓	↓	↓	AAM ⁺ em 90%	Captação ↓, tireóide ↑ e bocelada
Doença Plummer (BMN tóxico)	↓	↑	↑	↑	–	Captação ↑/ N c/ vários nódulos quentes/frios
Bócio uninodular tóxico	↓	↑	↑	↑	–	Nódulo autônomo/ quente, supressão do resto da tireóide
Tireoidite subaguda	N/↓	↑	↑	↑	↑ VSG	Captação ↓/ não-visualização da tireóide
Tireoidite aguda	N/↓	N/↓	N/↓	N/↓	–	Captação ↓/ não-visualização da tireóide
Deficiência de iodo	↑/N	↓/N	↓/N	↓/N	–	Captação ↑, tireomegalia multinodular
Propitilouracil/ tapazol	↑/N	↓	↓	↓	–	Captação ↓ ou não-visualização da tireóide
Bócio multinodular não-tóxico	N	N	N	N	–	Captação N ou ↓, glândula ↑, aspecto irregular e multinodular
Hipotireoidismo	↑	↓	↓	↓	–	Captação ↓, não-visualização da tireóide

AAM = Anticorpos antimicrosomais; BMN = bócio multinodular.

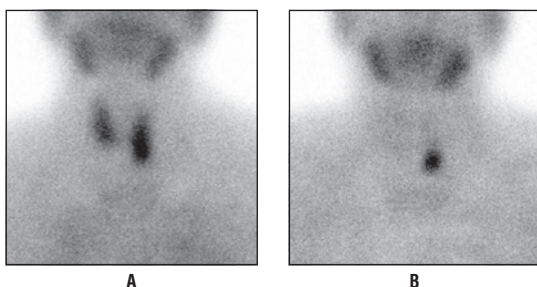


Figura 12.3 Adenoma de paratireóides. (A) Imagem precoce. (B) Imagem tardia de uma hora.

- ▶ Tecnécio-99m (Pertecnetato ou $^{99m}\text{TcO}_4^-$). Captado nas mucosas gástrica e gástrica ectópica.

Indicações mais comuns

- ▶ Hemangioma cavernoso: hemácias marcadas com tecnécio-99m. Fluxo sanguíneo normal ou reduzido e hiperconcentração das hemácias marcadas na lesão três horas após a injeção.
- ▶ Cirrose hepática: fitato- ^{99m}Tc . Fase inicial: normal ou aumento nas dimensões do lobo esquerdo do fígado (hipertrofia compensadora) e atrofia do lobo direito. Inversão da captação do radiocolóide com maior atividade na medula óssea e no baço, esplenomegalia. Fase avançada: redução nas dimensões do fígado, concentração do radiocolóide heterogênea e diminuída ou ausente, maior captação do traçador por medula óssea, baço, pulmões e *poo*/sanguíneo.
- ▶ Adenoma hepático: fitato- ^{99m}Tc ou enxofre coloidal. A lesão não concentra o radiofármaco (ausência de células de Kupffer).
- ▶ Hiperplasia nodular focal: fitato- ^{99m}Tc ou enxofre coloidal. Cintilografia normal ou, em 40% dos casos, lesão hipercaptante, dependendo da maior ou menor concentração de células de Kupffer. Disida- ^{99m}Tc . A lesão concentra focalmente a disida, pois contém hepatócitos e ductos biliares.
- ▶ Pesquisa de divertículo de Meckel: tecnécio-99m (não-ligado ou pertecnetato). A mucosa gástrica ectópica, presente em 25% dos divertículos de Meckel, concentra o pertecnetato, assim como a mucosa gástrica normal, em 5 a 20 minutos após a injeção. A administração de cimetidina (20 mg/kg para pacientes pediátricos e 300 mg, 8/8 h, para adultos por 24 horas antes do estudo) aumenta a sensibilidade do teste para um valor acima de 90%.
- ▶ Pesquisa de sangramento digestivo: hemácias marcadas com tecnécio-99m. Acúmulo do radioisótopo no local do sangramento.
- ▶ Pesquisa de refluxo gastroesofágico e avaliação do esvaziamento gástrico: fitato- ^{99m}Tc ou enxofre coloidal- ^{99m}Tc associado a leite é administrado VO.

Aparecimento retrógrado do radiofármaco no esôfago indica o refluxo. As imagens tardias dos pulmões podem demonstrar aspiração. A velocidade de desaparecimento do radiofármaco do estômago pode ser quantificada refletindo a cinética do esvaziamento gástrico.

- ▶ Pesquisa de baço acessório (esplenose) e asplenia funcional: enxofre coloidal- ^{99m}Tc ou fitato- ^{99m}Tc .

HEPATOPATIAS

Radiofármacos. Disida- ^{99m}Tc (ácido diisopropil iminodiacético- ^{99m}Tc): é captado pelos hepatócitos e excretado pelas vias biliares para o intestino delgado. Pode ser usado em pacientes com níveis de bilirrubina de até 30 mg/dL.

Indicações mais comuns

- ▶ Avaliação da suspeita de colecistite aguda: disida- ^{99m}Tc . Não-visualização da vesícula biliar com captação hepática normal após administração de morfina ou nas imagens tardias de 3 a 4 horas.
- ▶ Avaliação dos distúrbios crônicos do trato biliar: disida- ^{99m}Tc . Visualização tardia da vesícula biliar na colecistite crônica, em 30 minutos após a administração de morfina ou em 3 a 4 horas.
- ▶ Avaliação da obstrução do ducto biliar comum: disida- ^{99m}Tc . Boa captação hepática do traçador, visualização da vesícula biliar e do ducto comum, sem fluxo para o intestino. Os ductos intra-hepáticos, biliar comum, vesícula e intestinos podem não ser visualizados.
- ▶ Detecção da fístula biliar: disida- ^{99m}Tc . Localização do traçador fora das áreas de concentração fisiológica.
- ▶ Avaliação das anormalidades congênitas da árvore biliar (atresia biliar): disida- ^{99m}Tc . Ausência de visualização da árvore biliar e da excreção para o trato intestinal. Recomenda-se preparo com fenobarbital (5 mg/kg/dia, divididos em duas doses ao dia) por 5 dias antes do exame para promover ativação das enzimas excretoras, o que aumenta a sensibilidade do teste.

INFECTOLOGIA

Radiofármacos

- ▶ Gálio-67: nas lesões inflamatórias, o gálio liga-se à lactoferrina nos neutrófilos. As bactérias também podem captar o gálio. As imagens são adquiridas 18 a 72 horas após a injeção.
- ▶ Leucócitos marcados com índio-111: os leucócitos são marcados *in vivo* e reinjetados por via IV, migrando para as áreas de inflamação/infecção, onde permanecem. Radiotraçador não-disponível no nosso meio.

Indicações

- ▶ Diagnóstico de osteomielite e discite. Em geral, a cintilografia com gálio deve ser interpretada junto com a cintilografia óssea convencional.

- ▶ Detecção de infecção/inflamação no mediastino e nos pulmões. Muito indicada em pacientes imunocomprometidos (AIDS, pós-quimioterapia, transplantados).
 - Gálio normal em pacientes não-tratados exclui infecção.
 - Sarcoma de Kaposi: gálio negativo em paciente com AIDS e com raio X de tórax alterado mimetizando infecção.
 - Infecção bacteriana: hipercaptação lobar sem envolvimento de linfonodos.
 - Citomegalovírus: aumento difuso de atividade no parênquima pulmonar.
 - *Mycobacterium avium intracelulare*: hipercaptação lobar ou com padrão assimétrico; envolvimento dos linfonodos hilares e mediastinais.
 - Aumento de atividade nos linfonodos hilares e mediastinais ainda pode ser causado por linfoma, tuberculose e sarcoidose.
 - Aumento de captação pulmonar em pneumonites e pneumoconioses.
 - *Pneumocystis carinii*: aumento difuso e intenso de atividade no parênquima pulmonar em pacientes imunossuprimidos e com mínimas alterações não-específicas no raio X de tórax. Aumento de atividade nas porções superiores dos pulmões em pacientes recebendo pentamidina aerossolizada pode indicar pneumocistose.
- ▶ Avaliação e acompanhamento de pacientes com toxicidade induzida por drogas (bleomicina, amiodarona).
- ▶ Rastreamento corporal total em pacientes com febre de origem desconhecida.

NEFROLOGIA/UROLOGIA

Radiofármacos. Os mais usados são:

- ▶ DTPA-^{99m}Tc (ácido dietileno triamino pentacético-^{99m}Tc). É filtrado pelos glomérulos, sendo o mais utilizado no nosso meio por sua maior disponibilidade e menor custo.
- ▶ MAG3-^{99m}Tc (mercaptoacetilglicina-^{99m}Tc). É depurado por secreção tubular e possui uma alta fração de extração pelos rins. É recomendado em pacientes com função renal diminuída e em neonatos (imaturidade renal), em função da melhor qualidade das imagens.
- ▶ EC-^{99m}Tc (etilenodicisteína-^{99m}Tc). Predominantemente depurado por secreção tubular, possui qualidade de imagem e parâmetros derivados do renograma semelhantes ao MAG3-^{99m}Tc.
- ▶ DMSA-^{99m}Tc (ácido dimercaptossuccínico-^{99m}Tc). Esse radiofármaco liga-se principalmente nas células dos túbulos proximais. Ocorre, portanto, uma grande captação do traçador pelo córtex renal (taxa córtex/medular 22:1) e, como é pouco excretado, permite imagens de ótima resolução do parênquima renal.
 - Observação: na acidose tubular renal e nas tubulopatias, ocorre diminuição da concentração tubular do DMSA-^{99m}Tc e aumento de sua excreção na urina, diminuindo significativamente os valores de função renal absoluta.

Indicações, traçadores mais usados e achados cintilográficos

- ▶ Pielonefrite aguda: DMSA-^{99m}Tc. Pode aparecer como defeito focal único ou múltiplo na captação cortical do traçador, com preservação do contorno renal,

sem redução do volume renal ou da espessura do parênquima. Pode também ocorrer aumento do volume da área afetada ou aumento global do rim com múltiplos defeitos.

- D** Cicatriz renal (pielonefrite crônica): DMSA-^{99m}Tc. Associada à contração renal, pode apresentar-se como um afilamento, achatamento ou defeito na captação cortical do traçador, em geral nos pólos.
- D** Anomalias no número ou na posição dos rins, no tecido renal ectópico: DMSA-^{99m}Tc. Ectopia renal cruzada, rins em ferradura, agenesia renal unilateral, rins supranumerários.
- D** Determinação da função renal absoluta e relativa.

 - Função renal absoluta. Determina a quantidade absoluta de DMSA-^{99m}Tc que se concentrou em cada um dos rins. O índice de função renal absoluta é medido seis horas após a injeção do radiofármaco e varia de acordo com a metodologia empregada em cada serviço, mas em geral encontra-se na faixa de 24 a 30% (percentual da dose total injetada que é captada por cada rim em condições normais).
 - Função relativa. Consiste em determinar o percentual de captação de DMSA-^{99m}Tc ou DTPA-^{99m}Tc ou MAG3-^{99m}Tc por um rim em relação ao outro. Portanto, a soma das captações de ambos os rins é sempre igual a 100%. O valor normal varia de 44 a 56% da função total para cada rim. Sua utilização é maior nos casos de doença unilateral.
- D** Obstrução da junção pieloureteral ou ureterovesical: DTPA-^{99m}Tc ou MAG3-^{99m}Tc com furosemida. A furosemida é injetada IV na dose de 1 mg/kg (dose máxima de 80 mg) quando é visualizada a máxima distensão da pelve renal, como estímulo diurético. Em pacientes com importante comprometimento da função renal (< 20% da DCE), é difícil avaliar a resposta diurética à furosemida (efeito tubular) com o agente glomerular (DTPA-^{99m}Tc), por isso é preferível o uso do MAG3-^{99m}Tc.
- D** Diagnóstico pré-natal de hidronefrose pelo ultra-som. Em recém-nascidos, é indicado MAG3-^{99m}Tc (ver Radiofármacos) e furosemida.
- D** Avaliação pós-operatória de um sistema previamente obstruído: DTPA-^{99m}Tc ou MAG3-^{99m}Tc e furosemida.
- D** Distensão do sistema calicinal como etiologia de dor lombar: DTPA-^{99m}Tc ou MAG3-^{99m}Tc e furosemida. Os achados cintilográficos deste e dos três itens anteriores são baseados nas imagens, nas curvas (renograma) e nos padrões de resposta diurética (meia-vida).

 - Estudo normal – A ausência de obstrução é caracterizada pela excreção rápida e quase completa do traçador. O Tmeio de eliminação (tempo necessário para eliminar 50% do radiofármaco) é inferior a 10 minutos. Padrão de curva I (**Figura 12.4**).
 - Resposta obstrutiva – Não se observa excreção do traçador mesmo após o estímulo diurético (Tmeio > 20 minutos). Padrão de curva II (**Figura 12.4**).
 - Dilatação do sistema coletor sem obstrução – O aspecto da curva renográfica após o estímulo diurético pode diferenciar a estase funcional de obstrução. A curva renal permanece ascendente até a injeção de furosemida, quando

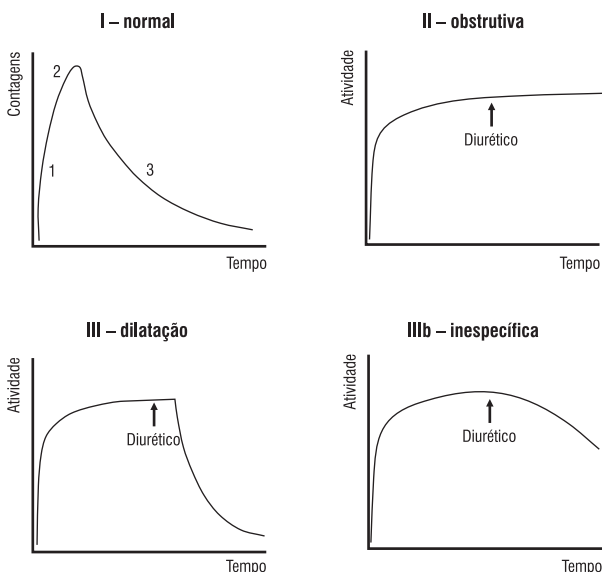


Figura 12.4 Padrões da curva do renograma. No gráfico A, observa-se o traçado normal das três fases da curva (1 = fluxo arterial; 2 = captação cortical; 3 = clareamento), representando a excreção cortical e o clareamento do sistema coletor.

ocorre uma queda abrupta da radioatividade renal, pela eliminação do traçador retido. Padrão de curva III (**Figura 12.4**).

- Estudo indeterminado – Tmeio de 15 a 20 minutos, com excreção lenta do traçador pelo rim. Pode representar uma obstrução parcial ou resposta inadequada ao diurético por déficit de função renal (filtração glomerular menor do que 16 mL/min) ou por dilatação excessiva do sistema coletor. Um sistema coletor não-obstruído, mas muito dilatado, com função renal relativamente boa, pode demonstrar drenagem lenta do traçador (Tmeio > 20 minutos prolongado) mesmo sem obstrução. Padrão de curva IIIb (**Figura 12.4**).

Diagnóstico da hipertensão renovascular. DTPA-^{99m}Tc (usado na rotina dos laboratórios) ou MAG3-^{99m}Tc (preferido em pacientes com creatinina elevada por possuir secreção tubular). Realizado em duas fases (sob ação do captopril e em condições basais) em dias separados.

O critério diagnóstico mais específico para hipertensão renovascular são as alterações cintilográficas induzidas pelo captopril em comparação ao estudo basal.

Os testes são classificados em baixa, intermediária e alta probabilidade de hipertensão renovascular.

- Baixa probabilidade: a cintilografia com captopril normal indica baixa probabilidade para hipertensão renovascular (menor do que 10%) e exclui a necessidade do estudo basal para comparação.
- Probabilidade intermediária: a cintilografia renal basal é alterada, mas não se modifica após o uso de captopril. Nesse grupo, estão incluídos alguns pacientes azotêmicos e hipertensos com atrofia renal e grave perda funcional.
- Alta probabilidade: a cintilografia renal com captopril demonstra importantes alterações em comparação ao estudo basal, indicando alta probabilidade de hipertensão renovascular (maior do que 90%). As alterações cintilográficas que caracterizam a hipertensão renovascular são a piora da curva renográfica (**Figura 12.5, A**), a redução na captação relativa do radiofármaco pelo rim afetado, o prolongamento do tempo de trânsito parenquimatoso renal e a redução do pico de atividade máxima após o uso do captopril.

Diagnóstico de refluxo vesicoureteral em pacientes com história familiar, em mulheres com infecção do trato urinário, avaliação após tratamento medicamentoso ou cirúrgico, avaliação seriada da disfunção vesical para refluxo (bexiga neurogênica).

- A cistografia radioisotópica é realizada com radiofármacos que não são absorvidos pela mucosa vesical, como o enxofre-^{99m}Tc coloidal ou o DTPA-^{99m}Tc.

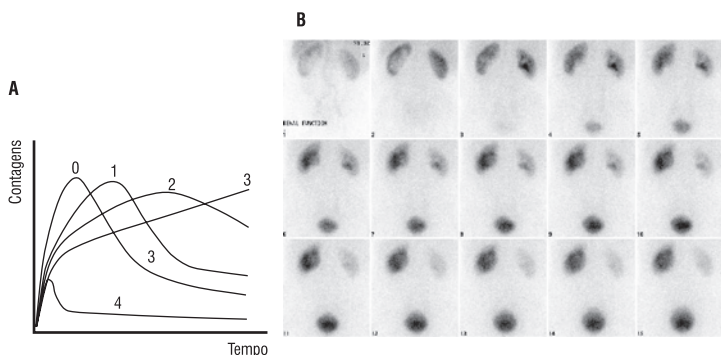


Figura 12.5 (A) Padrões de alterações da curva do renograma sob ação do iECA. 0 = normal; 1 = insuficiência renal mínima com fase de captação e clareamento levemente retardadas; 2 = insuficiência renal acentuada com fase de captação retardada, mas com alguma função de clareamento; 3 = captação extremamente retardada, sem fase de clareamento; 4 = insuficiência renal sem fase de captação. (B) Sequência de imagens ao longo do tempo mostrando a concentração progressiva do radiotraçador no rim esquerdo mesmo após o estímulo diurético (compatível com a curva 3 do gráfico).

Expõe cem vezes menos o paciente à radiação do que a uretrocistografia miccional com raio X e permite a realização de imagens contínuas durante o enchimento vesical, a micção e após a micção sem a exposição adicional à radiação e com maior sensibilidade na detecção do refluxo.

- ▶ Pode ser realizada com cateterização vesical (cistografia direta) e instilação do radiofármaco e do soro fisiológico até a distensão da bexiga ou por meio da injeção IV do radiofármaco (cistografia indireta) para avaliação da função renal, drenagem urinária e detecção do refluxo. A cistografia direta é o método de escolha na investigação do refluxo vesicoureteral. Embora a cistografia indireta apresente a vantagem de não necessitar de sondagem vesical, ela depende da cooperação do paciente e é menos sensível do que o método direto (41% de falso-negativo).

Deteção precoce das complicações dos transplantes renais

- ▶ Cintilografia do fluxo renal com DTPA-^{99m}Tc. Deve-se realizar, de rotina, um estudo no primeiro ou no segundo dia pós-operatório, considerado “estudo basal”, com o qual são comparados os estudos subseqüentes. Um único estudo isolado é freqüentemente inconclusivo, a não ser em situações específicas, como na trombose vascular e na fístula urinária.
- ▶ Pode ser especialmente importante nos pacientes com alergia a contrastes iodados.

NEUROLOGIA

PERFUSÃO CEREBRAL

Radiofármacos mais usados. Cruzam a barreira hematoencefálica intacta e se concentram em proporção ao fluxo sanguíneo cerebral regional.

- ▶ HMPAO-^{99m}Tc (*hexametilpropilenammina oxime*)
- ▶ ECD-^{99m}Tc (*etil cisteinato dimer*)
- ▶ FDG-¹⁸F (*fluorodesoxiglicose-¹⁸F*)

Indicações mais comuns

- ▶ Detecção e avaliação de doença cerebrovascular
- ▶ Avaliação de pacientes com suspeita de demência
- ▶ Diagnóstico diferencial entre doença de Alzheimer e outras demências (incluindo demência vascular)
- ▶ Localização pré-cirúrgica do foco epileptogênico
- ▶ Investigação de pacientes com esquizofrenia e depressão, síndrome de hiperatividade, usuários de drogas e álcool
- ▶ Avaliação de pacientes após traumatismo crânio-encefálico (TCE)
- ▶ Confirmação do diagnóstico de morte cerebral

Interpretação. A Tabela 12.3 mostra os achados utilizados no diagnóstico diferencial da doença de Alzheimer nas imagens de PET com FDG-¹⁸F.

Tabela 12.3

ACHADOS UTILIZADOS NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Demências	Achados no PET
Doença de Alzheimer (DA)	Atividade diminuída em córtex parietotemporal bilateral. Os defeitos são freqüentemente assimétricos no início da doença. Não há envolvimento significativo dos gânglios da base, tálamo, cerebelo, e córtex motor e sensitivo primários.
Vascular	Defeitos dispersos nas áreas corticais, subcorticais e no cerebelo.
Demência frontotemporal (Doença de Pick)	Atividade diminuída em córtex frontal, anterior temporal e temporal mesial poupando os córtices sensitivo-motor e visual.
Doença de Huntington	Atividade diminuída no núcleo caudato e lenticular (precocemente) com comprometimento gradual e difuso do córtex.
Doença de Parkinson com demência	Defeitos similares àqueles da DA, poupando mais a área temporal mesial e menos o córtex visual.
Demência com corpos de Lewy	Defeitos similares àqueles da DA, poupando menos o córtex occipital e possivelmente o do cerebelo.

ONCOLOGIA

Radiofármacos

- ▶ **Gálio-67.** A captação está relacionada à presença de receptores de transferrina, CD71 e lactoferrina. Nos tumores, o gálio liga-se aos receptores de transferrina específicos na superfície celular. As imagens são realizadas 48 a 72 horas após a administração do traçador.
- ▶ **Sestamibi-^{99m}Tc ou tálio-201.** Em tumores, o sestamibi liga-se às mitocôndrias, e o tálio-201 é captado de forma análoga ao potássio.
- ▶ **MIBG-¹³¹I** (metaiodobenzilguanidina-¹³¹I). É uma substância análoga à norepinephrina, apresentando mecanismo semelhante de captação e armazenamento nos neurônios pré-sinápticos do sistema nervoso autônomo e no tecido simpático da medula adrenal. Diversas drogas, como os antidepressivos tricíclicos, as fenotiazinas, o labetalol, a cocaína, a efedrina e a fenilefrina, podem interferir na captação de MIBG e devem ser suspensas. Para bloquear a captação,

ção pela tireóide, recomenda-se administração prévia de solução de lugol VO.

- ▶ FDG-¹⁸F (fluorodesoxiglicose-¹⁸F). Análogo da glicose, é captado proporcionalmente ao aumentado e ineficiente uso da glicose pelas células tumorais. O paciente deve estar euglicêmico (< 150 mg/dL) e evitar o uso de insulina antes da administração do radiotraçador. Jejum de pelo menos quatro horas é recomendado para evitar competição com a glicose pelo sítio de ligação das proteínas de transporte da parede celular.

Indicações

- ▶ Gálio-67
 - Linfomas
 - Estadiamento da extensão da doença;
 - Detecção de recorrência ou progressão;
 - Prevê a resposta ao tratamento;
 - Avaliação de prognóstico.

Observação. Todo paciente em que a cintilografia com gálio for considerada parte da investigação deve ter uma cintilografia basal antes do tratamento inicial.

- Doença de Hodgkin: a sensibilidade e a especificidade são maiores do que as da TC ou da RM. A cintilografia demonstra a viabilidade do tumor, ao contrário da TC, que não diferencia a massa residual (fibrose) após tratamento de um tumor viável.
- Linfoma não-Hodgkin: o linfoma histiocítico difuso e o linfoma linfocítico pouco diferenciado captam muito gálio, assim como os linfomas de grau intermediário e alto. Ao contrário, os linfomas de baixo grau (linfoma linfocítico bem-diferenciado) pouco captam o gálio, podendo ser mais bem-visualizados com tálio-201 ou sestamibi-^{99m}Tc.
- Carcinoma de pulmão. Estadiamento (detecção de metástases hilares e/ou mediastinais) tem demonstrado resultados variáveis. É efetivo na pesquisa de metástases ocultas com rastreamento corporal total. Menor sensibilidade para os adenocarcinomas.
- Melanoma. Detecção de metástases ósseas, cerebrais ou pulmonares.
- Carcinoma hepatocelular. Diagnóstico diferencial entre nódulo de regeneração e/ou pseudotumor e hepatoma.
- Sarcomas, tumores testiculares (seminoma), mieloma múltiplo, tumores de cabeça e pescoço.
- ▶ Sestamibi-^{99m}Tc e tálio-201
 - Carcinoma medular de tireóide e diferenciado de tireóide: captam sestamibi-^{99m}Tc e tálio mesmo em vigência de tratamento supressivo. O sestamibi apresenta maior sensibilidade do que o iodo-131 no carcinoma folicular do subtipo Hürthle.
 - Carcinoma de mama: útil em mulheres jovens, com mamas densas e operadas, em que há menor sensibilidade na mamografia.

- Tumores cerebrais: diferenciar fibrose de recorrência.
- Sarcomas: diferenciar lesões malignas de benignas, prever resposta a quimioterapia, estadiamento e análise de recorrência em coto de amputação.
- Carcinoma de pulmão: SPECT pode ser útil para localização do tumor.
- Linfomas: os de baixo grau captam ^{201}Tl , mas geralmente são ^{67}Ga -negativos.

■ MIBG- ^{131}I

- Feocromocitoma adrenal e extra-adrenal benigno e maligno. Confirmação de achados inconclusivos na TC, identificação e localização dos sítios extra-adenais, estadiamento e acompanhamento após tratamento, detecção de restos tumorais e recidivas após cirurgia.
- Neuroblastoma, carcinóide e paragangliomas.

■ FDG- ^{18}F

- Diagnóstico, estadiamento, reestadiamento, resposta ao tratamento de diversos tipos de cânceres. Até 15% dos pacientes sem suspeita clínica de recorrência ou doença residual apresentam tumor ativo pelas imagens da PET, e até 71% dos achados inesperados de foco hipermetabolismo podem ser malignos ou pré-malignos. A atividade tumoral pode ser encontrada antes de as alterações anatômicas poderem ser detectadas por TC e RM. Pode guiar a biópsia às regiões de maior atividade tumoral. Não é recomendada como método de triagem para malignidade.

Interpretação

- ^{67}Ga -67. É anormal a captação aumentada fora das áreas de captação habitual (nasofaringe, glândulas lacrimais e salivares, mamas, timo, fígado, baço, intestino, rins, bexiga).
- Sestamibi- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ e ^{201}Tl . É anormal a captação aumentada fora das áreas de captação habitual (coração, glândulas lacrimais e salivares, fígado e vias biliares, intestino, rins e bexiga).
- MIBG- ^{131}I . Intensa concentração do radiotraçador tanto no tumor primário como nas metástases. Captação cardíaca reduz a probabilidade da presença de doença nos feocromocitomas.
- FDG- ^{18}F . Aumento da captação, principalmente se assimétrico, está associado à atividade tumoral. Pode haver aumento da captação sem significar malignidade nas situações apresentadas na Tabela 12.4.

OSTEOARTICULAR

Registra a distribuição do traçador radioativo no sistema esquelético por meio de imagens de corpo inteiro e focadas planares ou tomográficas (SPECT) de uma região do esqueleto. A cintilografia de três fases inclui as imagens planares de fluxo sanguíneo, precoces (aporte sanguíneo tecidual) e tardias (fase óssea) 2 a 5 horas após a injeção.

Tabela 12.4**AUMENTO DA CAPTAÇÃO DO FDG-¹⁸F SEM SIGNIFICAR MALIGNIDADE**

Órgão/tecido	Motivo	Solução
Córtex cerebral	Ávido e exclusivo consumidor de glicose	Adquirir imagem focada e/ou ajustar intensidade
Miocárdio	Maior consumo de glicose no período pós-prandial	Jejum de 4 horas
Trato urinário	Via excretória fisiológica do FDG	Hidratação, diurese frequente
Músculos	Exercício excessivo	Repouso moderado 24 horas antes
	Insulina	Não dar insulina próximo ao horário da injeção
• intercostais	DPOC	Correlação clínica
• diafragma	Hiperventilação na injeção	Evitar hiperventilação
• trapézio e paravertebrais	Estresse por tensão na injeção	Benzodiazepínicos
• mastigatórios e laringe	Mastigação, fala, tensão na injeção	Repouso próximo ao horário da injeção
Gordura marrom	Desconhecido	Propanolol
Trato gastrointestinal	Diversos	Padrão da imagem e correlação clínica
Timo	Hiperplasia pós-quimioterapia	Forma de "V" e SUV < 4 são sinais não-patológicos
Medula óssea (suave hipercaptação)	Pós-quimioterapia; uso de estímulo leucocitário	Correlação clínica
Tireóide (difusa e simétrica)	Tireoidite ou doença de Graves	Padrão da imagem e correlação clínica
Linfonodos	Extravasamento do radiotraçador no local da injeção; sarcoidose	Injetar no braço contralateral à lesão primária; correlação clínica

(Continua)

Tabela 12.4 (continuação)AUMENTO DA CAPTAÇÃO DO FDG-¹⁸F SEM SIGNIFICAR MALIGNIDADE

Órgão/tecido	Motivo	Solução
Articulações	Doença degenerativa	Correlação clínica
Grandes vasos	Placas, vasculites, flebites	Correção de atenuação
Mamas	Mama densa; reposição hormonal	Correlação clínica
Baço (difusa)	Uso de estímulo leucocitário (GCSF)	Correlação clínica

SUV = *standardized uptake value*.**Radiofármacos**

- MDP-^{99m}Tc (metileno difosfonado-^{99m}Tc). É um análogo do fosfato que é incorporado pelos cristais de hidroxiapatita do osso.
- Gálio-67 ou leucócitos marcados. Usados na avaliação dos processos infecciosos e/ou inflamatórios. Deve ser solicitado junto com cintilografia óssea convencional para comparação dos achados.

Indicações

- Detecção de metástases ósseas
- Tumores ósseos primários malignos (sarcoma de Ewing, sarcoma osteogênico, condrossarcoma)
- Tumores ósseos primários benignos (osteoma osteóide, ilhotas ósseas, cistos, encondromas)
- Osteomielite e artrite séptica
- Fraturas ocultas, traumáticas e de fadiga, pseudo-artroses
- Doenças osteometabólicas (Paget, osteomalacia, hiperparatireoidismo)
- Necrose óssea avascular, Legg-Perthes-Calvé, infartos ósseos, viabilidade de enxertos ósseos
- Distrofia simpático-reflexa
- Artrite reumatóide e outras patologias osteoarticulares inflamatórias e doenças articulares degenerativas
- Detecção precoce das complicações em próteses articulares de quadril e joelho

Interpretação

- As lesões ósseas podem ser detectadas precocemente por meio da cintilografia antes mesmo da identificação das alterações pelos exames radiológicos con-

vencionais, portanto, o raio X normal não exclui lesão óssea em fase inicial. É anormal a captação aumentada ou diminuída em áreas fora daquelas que fisiologicamente demonstram acúmulo do radiofármaco.

- ▶ A baixa especificidade do exame pode ser melhorada significativamente quando as alterações cintilográficas são comparadas com os sinais e sintomas clínicos, radiografias, TC e RM.

PNEUMOLOGIA

Radiofármacos

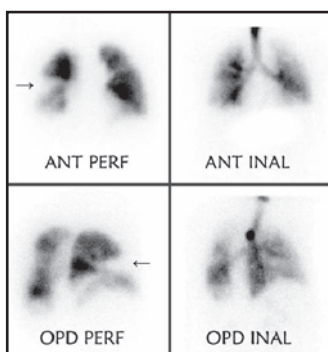
- ▶ $\text{MAA-}^{99\text{m}}\text{Tc}$ (macroagregado de albumina humana marcada com tecnécio- $^{99\text{m}}$). Essas partículas ficam retidas nas arteríolas pré-capilares pulmonares. Registra a distribuição do fluxo sanguíneo arterial pulmonar.
- ▶ $\text{DTPA-}^{99\text{m}}\text{Tc}$ (ácido dietileno triamino pentacético- $^{99\text{m}}\text{Tc}$) ou fitato- $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Os aerossóis nebulizados de $\text{DTPA-}^{99\text{m}}\text{Tc}$ seguem o fluxo de ar até as vias aéreas periféricas, onde se depositam nos bronquíolos terminais e nos alvéolos e são lentamente absorvidos pelo sangue capilar.

Indicações

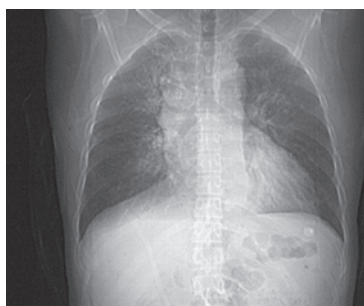
- ▶ Determinar a probabilidade de embolia pulmonar.
- ▶ Avaliação da perfusão pulmonar no término da anticoagulação, servindo esse exame para identificar a evolução do quadro perfusional pulmonar e para comparação na detecção de novos episódios de embolia.
- ▶ Indicado menos freqüentemente para avaliação dos transplantes pulmonares, avaliação pré-operatória e avaliação de *shunt* direito-esquerdo.

Interpretação

- ▶ Na suspeita de embolia pulmonar, a cintilografia de perfusão anormal pode ser comparada à cintilografia inalatória e/ou a um raio X de tórax (adquirido no mesmo dia do estudo perfusional). Em pacientes com embolias de repetição, é necessária a comparação com as cintilografias anteriores.
- ▶ Em geral, suspeita-se de embolia pulmonar quando são visualizados defeitos perfusionais periféricos e em cunha segmentares ou subsegmentares, sem anormalidades significativas no raio X de tórax ou cintilografia inalatória (**Figura 12.6**). Entretanto, qualquer obstrução ao fluxo sanguíneo arterial pulmonar pode causar um defeito na perfusão com ventilação normal na mesma área (embolia pulmonar aguda ou antiga, lesão expansiva obstruindo artéria pulmonar, vasculites, radioterapia).
- ▶ A cintilografia de perfusão/inalatória é classificada pela probabilidade de tromboembolismo pulmonar (TEP):
 - Normal: exclui embolia pulmonar clinicamente significativa e a necessidade de anticoagulação.
 - Probabilidade baixa (risco de $\text{TEP} \leq 19\%$) e intermediária (20 a 79%): é necessária a realização de investigação complementar para confirmar ou excluir TEP.



A



B

Figura 12.6 (A) Cintilografia perfusional (defeito em cunha com base na periferia e no ápice voltado para o hilo indicado pela seta) e inalatória (normal). (B) Raio X de tórax recente (normal).

- Alta probabilidade de TEP (risco de TEP $\geq 80\%$): quando associado à alta probabilidade clínica, confirma TEP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Mettler FA, Guiberteau MJ. Essentials of nuclear medicine imaging. Elsevier Health Sciences, 2005.

Sandler MP, Coleman RE, Patton JA, Wackers FJ, Gottschalk A. Diagnostic Nuclear Medicine. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

Ziessman HA, O'Malley JP, Thrall JH. Nuclear medicine: the requisites. Mosby, 2006.

SITES RELACIONADOS

<http://jnm.snmjournals.org>

<http://www.auntminie.com>

<http://www.emedicine.com>

<http://www.nejm.org>

<http://www.nucmedinfo.com>

ERWIN E. OTERO GARCES
FERNANDO SALDANHA THOMÉ
ANTÔNIO BALBINOTTO
CAROLINE RECH
ELVINO BARROS

ACIDOSE TUBULAR RENAL

Definição. Tipo de acidose metabólica por alterações nos túbulos renais, caracterizada pela diminuição na secreção de hidrogênio ou na reabsorção de bicarbonato, sem alteração na taxa de filtração glomerular na maioria dos casos. É tipicamente hiperclorêmica com ânion *gap* normal (Tabela 13.1).

ACIDOSE TUBULAR RENAL DISTAL (TIPO I)

Defeito. Diminuição na acidificação da urina, por redução na secreção de hidrogênio.

pH urinário. Incapacidade de diminuir o pH urinário abaixo de 5,3 na presença de acidose metabólica.

Bicarbonato sérico. Baixo.

Potássio sérico. Baixo.

Etiologia. Doenças auto-imunes (Sjögren, artrite reumatóide), drogas (anfotericina B, lítio), doenças túbulo-intersticiais.

Manifestações clínicas. Nefrolitíase, nefrocalcinose e osteopenia.

Diagnóstico. Acidose metabólica, hipocalemia com ânion *gap* normal; pH urinário inapropriadamente elevado; ânion *gap* urinário zero ou positivo significa baixa concentração urinária de amônio em virtude da dificuldade de acidificar a urina.

Tratamento. Reposição de bicarbonato (1 a 3 mEq/kg/dia).

ACIDOSE TUBULAR RENAL PROXIMAL (TIPO II)

Defeito. Diminuição na reabsorção proximal de bicarbonato.

Tabela 13.1**ACIDOSE TUBULAR RENAL**

Tipo	Função renal	K	pH urinário	Ânion <i>gap</i> urinário*
Distal (Tipo I)	Normal	Baixo	> 5,5	0 ou +
Proximal (Tipo II)	Normal	Baixo	< 5,5	- ou 0
Distal (Tipo IV)	Normal / ↓	Aumentado	< 5,5	0 ou +

* Ânion *gap* urinário: $(Na + K) - Cl$.

pH urinário. Variável, em geral < 5,5.

Bicarbonato sérico. 14 a 20 mmol/L (reabsorção distal).

Potássio sérico. Baixo com ânion *gap* normal.

Etiologia. Doenças hereditárias (Wilson), síndrome de Fanconi, mieloma múltiplo, amiloidose.

Manifestações clínicas. Retardo de crescimento, anorexia, desnutrição, fraqueza muscular e poliúria, raquitismo na infância e osteopenia no adulto.

Diagnóstico. Perda urinária igual ou superior a 15% do bicarbonato filtrado (quando atingidos níveis séricos normais) é diagnóstica; acidose hipocalêmica com ânion *gap* normal; glicosúria, fosfatúria e aminoacidúria podem ser observadas quando a acidose está associada à síndrome de Fanconi.

Tratamento. Reposição de bicarbonato (1 a 3 mEq/kg/dia) e de potássio.

ACIDOSE TUBULAR DISTAL GENERALIZADA (TIPO IV)

Defeito. Deficiência e/ou resistência da aldosterona.

pH urinário. < 5,3

Bicarbonato sérico. > 15 mmol/L.

Potássio sérico. Aumentado.

Etiologia. Insuficiência adrenal, diabetes melito (hipoaldosteronismo hiporreninêmico), anemia falciforme, infecção pelo HIV, uropatia obstrutiva, drogas (ciclospo-

rina, AINE, inibidor da ECA, trimetoprima, heparina, diuréticos poupadores de potássio).

Manifestações clínicas. São associadas à doença de base. Em geral, presença de insuficiência renal de grau moderado.

Diagnóstico. Fração de excreção de bicarbonato < 10%; urina ácida concomitante à presença de acidose metabólica; hipercalemia; acidose metabólica com ânion *gap* normal.

Tratamento. Manejo da hipercalemia (diuréticos, resinas trocadoras de íons); dieta pobre em potássio; descontinuar o uso de fármacos antagonistas da aldosterona; suplementação de mineralocorticóides com fludrocortisona (0,1 a 0,2 mg/dia).

BICARBONATO

Indicações de reposição

- ▶ IRC com $\text{HCO}_3^- < 16 \text{ mmol/L}$
- ▶ Acidose tubular renal
- ▶ Perdas gastrintestinais de HCO_3^- com $\text{pH} < 7,1$
- ▶ Acúmulo de ácidos orgânicos – apenas se $\text{pH} \text{ sérico} < 7$

$$\text{Déficit de } \text{HCO}_3^- = (24 - \text{HCO}_3^-) \times \text{peso (kg)} \times 0,4$$

Complicações relacionadas ao uso de bicarbonato

- ▶ Hipernatremia
- ▶ Aumento da osmolaridade plasmática
- ▶ Hipocalemia
- ▶ Desvio da curva de dissociação de oxigênio/hemoglobina
- ▶ Acidose respiratória paradoxal

CONTRASTE RADIOLÓGICO – PREVENÇÃO DE NEFROTOXICIDADE

Definição. Deterioração aguda da função renal (24 a 72 horas) após administração de meio de contraste, caracterizada por aumento na creatinina em 25% dos níveis prévios ou aumento de 0,5 mg/dL do nível basal. Elevações tardias (uma semana após cateterismo) sugerem doença aterosclerótica renal.

Incidência. 3,7 a 50%, dependendo da população estudada e dos critérios diagnósticos utilizados:

- ▶ 14,5% dos pacientes submetidos a cateterismo cardíaco.
- ▶ Mais freqüente em pacientes com função renal previamente comprometida e em pacientes diabéticos.

Fatores de risco

- ▶ Maiores
 - Doença renal preexistente
 - Diabetes melito tipo 1
- ▶ Menores:
 - ICC (NYHA III/IV)
 - Desidratação
 - Hipotensão
 - Quantidade de meio de contraste utilizado
 - Mieloma múltiplo
- ▶ Possível
 - Idade avançada
 - Hipercolesterolemia
 - Tabagismo
 - Uso de outras drogas nefrotóxicas

Apresentação clínica. IRA não-oligúrica com elevação da creatinina atingindo um pico máximo em 3 a 5 dias, normalizando em 10 dias em 70% das vezes; porém, 20% dos pacientes não apresentarão recuperação completa.

Recomendações

1. Pacientes que necessitam receber qualquer tipo de contraste IV devem ser avaliados para **riscos de nefrotoxicidade**:
 - Avaliar a **função renal** por meio de creatinina sérica, usando Cockcroft-Gault ou MDRD.

O risco de nefrotoxicidade aumenta quando a **filtração glomerular está abaixo de 60 mL/min**.

Todos os pacientes devem ter uma **creatinina basal antes do procedimento** para comparação com os níveis medidos após exposição de contraste.

2. Os pacientes que necessitam receber contraste devem ter uma **boa condição volêmica** no momento da exposição ao contraste.

Existe maior risco de **nefrotoxicidade no paciente desidratado e hipovolêmico**.

Para minimizar esse risco, deve-se:

- ▶ Se possível, encorajar o paciente a ingerir bastante líquido nas 12 horas antes do exame.

- ▶ Continuar o uso de hidratação 1 mL/kg/h após o uso de contraste por seis horas.

A indicação e o modo de hidratação para pacientes que se submetem a contraste IV são muito variáveis. Vários protocolos podem ser vistos na Tabela 13.2.

3. Pacientes com **risco de nefrotoxicidade** devem ser considerados para uso preventivo de fármacos que apresentem evidência clínica de redução da toxicidade.
 - Apesar das controvérsias para uso de N-acetilcisteína na prevenção da nefrotoxicidade, muitos autores recomendam a administração dessa droga por meio de diferentes protocolos (ver Tabelas 13.3 e 13.4).
 - Há pouca evidência da interação da N-acetilcisteína e da creatinina sérica, determinada por analisadores automáticos utilizados na maioria dos laboratórios hospitalares.

FÁRMACOS E SOLUÇÕES UTILIZADOS NA PREVENÇÃO DE NEFROTOXICIDADE POR CONTRASTE

N-acetilcisteína. Potente antioxidante utilizado na prevenção de nefrotoxicidade por contraste.

Hidratação com bicarbonato. Um ensaio clínico randomizado mostrou benefício na prevenção da nefropatia por contraste, sem nenhuma complicação relacionada à administração da solução.

- ▶ Solução isotônica de bicarbonato: 154 mL de bicarbonato de sódio 8,4% em 846 mL de água bidestilada.
- ▶ Protocolo de administração: 3 mL/kg/h, uma hora antes do procedimento; continuar com 1 mL/kg/h durante as seis horas seguintes ao procedimento. Em pacientes com restrição hídrica, a dose administrada da solução é 1 mL/kg/h antes do procedimento, continuando com 0,5 mL/kg/h, por seis horas após o procedimento.

Recomendações

- ▶ Deve-se preferir a hidratação com SF 0,9% em todos os pacientes submetidos a estudo radiológico que necessitem da administração de meio de contraste.
- ▶ O uso de meio de contraste isoosmolar (290 mOs/kg) é recomendado em pacientes de alto risco para nefropatia por contraste (doença renal crônica, diabetes melito).
- ▶ A menor dose possível de meio de contraste deve ser administrada em todos os pacientes (dose máxima recomendada < 2 mL/kg).

Tabela 13.2

ESTUDOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS QUE AVALIARAM A NECESSIDADE DE USO DE HIDRATAÇÃO ANTES DO USO DE CONTRASTE PARA EVITAR NEFROTOXICIDADE

Estudo	Creatinina basal	Duração da infusão antes do contraste	Duração da infusão após o contraste	Velocidade de infusão	Tipo de solução infundida	Nefrotoxicidade
<i>Solomon</i>	2,1 mg/dL	12 h	12 h	1 mL/kg/h	0,45% salina	11 vs 28%
Taylor	1,7 mg/dL	12 vs ½-1 h	12 vs 6 h	75 vs 300 mL/h	0,45% salina	11 vs 6%
Mueller	0,9 mg/dL	Início 8 h	12 h	1 mL/kg/h	0,9% salina vs 0,45% salina	0,7 vs 2%
Trivedi	106 umol/ml	12 h	12 h	1 mL/kg/h	0,9% salina	4 vs 35%
Dader	0,9 mg/dL	12 h	12 h	2.000 mL/24 h	0,9% salina	5 vs 15%
Krasuski	2,1 mg/dL	12 h vs 20 min	12 h	1 mL/kg/h vs 250 mL/20min	0,45% salina	0 vs 11%
Merten	1,8 mg/dL	1 h	6 h	3 mL/kg/h antes e 1 mL/kg/h depois	Bicarbonato de sódio vs 0,9% salina	2 vs 14%

Tabela 13.3

ESTUDOS RANDOMIZADOS E CONTROLADOS QUE AVALIARAM O USO DA N-ACETILCISTEÍNA NA PREVENÇÃO DA NEFROTOXICIDADE POR CONTRASTE

Autor	Delineamento	Dose, frequência e via de administração da n-acetilcisteína
Tepel	RPCT	600 mg, 2×/dia, VO, dia antes e dia após procedimento
Shyu	RPCT	400 mg, 2×/dia, VO, dia antes e dia após procedimento
Kay	BRPCT	600 mg, 2×/dia, VO, dia antes e dia após procedimento
Durham	RPCT	1.200 mg, 2×/dia, VO, dia antes, 1 hora antes e três após procedimento
Webb	BRPCT	500 mg, IV, 1 hora antes do procedimento
Oldemeyer	BRPCT	1.500 mg, 2×/dia, VO, dia antes e dia após procedimento
Baker	RCT	150 mg/kg em 30 minutos imediatamente antes, e 50 mg/kg, após por 4 horas
Miner	BRPCT	2.000 mg, VO, uma dose antes e duas doses após procedimento
Marenzi	RPCT	Dose <i>standard</i> , IV, <i>bolus</i> , 600 mg antes angioplastia, e 600 mg, VO, 2×/dia/48 h (dose total 3.000 mg) Dose elevada: <i>bolus</i> de 1.200 mg, IV, antes angioplastia, e 1.200 mg, VO, 2×/dia/48 h (dose total 6.000 mg)

BRPCT = estudo duplo cego, randomizado e controlado com placebo; RPCT = randomizado e controlado com placebo; RCT = randomizado e controlado.

Tabela 13.4

APRESENTAÇÕES E FORMULAÇÕES DA N-ACETILCISTEÍNA

Nome comercial	Apresentação	Formulação	Laboratório
Acetilcistina	Granulado Xarope Injetável	100, 200 ou 600 mg 20 mg/mL 3 mL	Eurofarma
Bromuc	Xarope Injetável	20 mg/mL Ampola 300 mg	Ariston
Flucistein	Xarope Injetável	20 mg/mL Ampola 300 mg	União Química
Fluimucil	Granulado Granulado D Compr. evertesc. Comprimidos Xarope para uso VO IM ou Aerosol	100 e 200 mg 600 mg 600 mg 20 mg ou 40 mg/mL Ampola 300 mg/mL	Zambon
Mucocetil	Granulado Xarope	20, 40 e 120 mg 20 mg/mL	Uci-Farma

- Devido aos resultados positivos de alguns estudos utilizando N-acetilcisteína na prevenção da nefropatia por contraste e à presença de poucos efeitos adversos, alguns profissionais indicam seu uso em pacientes de alto risco.
- A hidratação com bicarbonato de sódio é uma alternativa efetiva, segura, fácil de implementar, de baixo custo e que pode ser utilizada até uma hora antes da administração do meio de contraste, sendo mantida por seis horas após a infusão do contraste.

ELETRÓLITOS

Ver Tabelas 13.5 a 13.8.

CÁLCIO

A concentração normal do cálcio sérico é de 8,5 a 10,3 mg/dL. Em caso de hipoalbuminemia, deve-se corrigir o cálcio em 0,8 mg/dL para cada 1 g de albumina abaixo de 4 g. O valor normal do cálcio ionizado é de 4,5 a 5,0 mg/dL.

Tabela 13.5
TRANSFORMAÇÃO DE mEq EM GRAMAS

Sódio	Sódio	NaCl (sal de cozinha)
1 mEq	23 mg	58,3 mg
43 mEq	1 g	2,54 g
17 mEq	0,39 g	1 g
Potássio	Potássio	Cloreto de potássio (KCl)
1 mEq	39 mg	74,6 mg
26 mEq	1 g	1,91 g
13 mEq	0,52 g	1 g
Cálcio	Cálcio	
1 mEq	20 mg	
50 mEq	1 g	
Magnésio	Magnésio	Sulfato de magnésio
82 mEq	1 g	10,2 g $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$
1 mEq	12 mg	0,12 g $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

Tabela 13.6
CONTEÚDO DE ELETRÓLITOS EM DIVERSAS FORMULAÇÕES

Formulação	Quantidade em mL	Quantidade em mEq ou g
NaCl 20%	20	68 mEq ou 4 g
KCl 10%	10	13 mEq ou 1 g
Glicose 50%	50	25 g
$\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$	2	8,1 mEq Mg
Gluconato de cálcio	10	4,6 mEq Ca
$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	10	13,6 mEq Ca
NaHCO_3 8,4%	50	14,6 mEq Na

Hipocalcemia

Etiologia

- ▶ Hipoparatiroidismo: familiar ou idiopático, auto-imune, genético (síndrome de DiGeorge), lesão das glândulas paratireóides (pós-cirurgia, irradiação do pescoço), supressão transitória (pós-paratireoidectomia subtotal, neonatal),

Tabela 13.7

CONTEÚDO DE ELETRÓLITOS EM LÍQUIDOS CORPORAIS (EM mEq/L)

Líquido	Na	K	Cl	HCO ₃	H
Suor	30-60	5	40-80	—	—
Suco gástrico	40-80	5-20	80-120	—	10-80
Bile	130-160	5	80-120	40-50	—
Suco pancreático	120-150	5	60-80	70-90	—
Ileostomia	60-120	10	60-130	30-50	—
Fezes	5	50	5	—	—
Urina	10-260	10-100	10-260	—	—

Tabela 13.8

ELETRÓLITOS E OSMOLARIDADE DE DIVERSAS SOLUÇÕES

Solução	Osmolaridade	Glicose (g/L)	NaCl (mEq/L)
Glicose 5%	252	50	—
Glicose 10%	505	100	—
Glicose 50%	2.520	500	—
Soro fisiológico	308	—	154
Ringer-lactato	272	130	109

doenças infiltrativas (hemocromatose, sarcoidose, doença de Wilson, amiloidose, tumores), inibição da liberação de PTH (hipomagnesemia grave, excesso de vitamina D).

- ▶ Resistência à ação do PTH: deficiência de vitamina D (nutricional, má absorção, falta de exposição à luz solar, fenitoína, hiperfosfatemia, doença renal crônica, síndrome nefrótica), hipomagnesemia, pseudo-hipoparatiroidismo.
- ▶ Estados não-relacionados ao PTH: hiperfosfatemia, quelação por citrato ou EDTA, pancreatite aguda, rabdomiólise, metástases osteoblásticas, drogas (bifosfonados, calcitonina, plicamicina, nitrato de gálio, asparaginase, cisplatina, citosine arabinosine, doxorubicina, cetoconazol, pentamidina, foscarnet, furosemida e colchicina), síndrome do choque tóxico.

Quadro clínico

- ▶ Manifestações neuromusculares: parestesias, sinais de Chvostek e Trousseau, câibras, laringospasmo, broncoespasmo, tetania, irritabilidade, convulsões, distúrbios neuropsiquiátricos e sintomas extrapiramidais.

- ▶ Manifestações cardiovasculares: prolongamento do intervalo QT, arritmias, hipotensão, insuficiência cardíaca.
- ▶ Manifestações ósseas: dor, fraturas, osteíte fibrosa, osteomalacia e raquitismo.
- ▶ Manifestações dermatológicas (hipocalcemia crônica): pele seca, eczema, queda de cabelo, unhas quebradiças, anormalidades na dentição, catarata subcapsular.

Tratamento

- ▶ Hipocalcemia grave e aguda: $\text{Ca} < 7,5 \text{ mg/dL}$ e/ou sintomática – gluconato de cálcio 10%, 1 a 2 ampolas diluídas em 50 a 100 mL de SG 5%, IV, em 10 minutos. Repetir, se necessário, para controlar os sintomas. Se houver hipocalcemia persistente, pode-se usar infusão contínua com cinco ampolas de gluconato de cálcio 10%, diluídas em 500 mL de SG 5%, a 50 mL/h (45 mg de Ca elemento/h), ajustando para manter a calcemia no limite inferior da normalidade. Iniciar suplemento de cálcio VO e vitamina D.
- ▶ Hipocalcemia assintomática: preparações de cálcio VO (carbonato, acetato, citrato, gluconato ou lactato de cálcio), 500 mg a 4 g, 3×/dia, e vitamina D.

Hipercalcemia

Etiologia

- ▶ PTH elevado ou inapropriadamente alto para o nível de cálcio sérico: hiperparatireoidismo primário, hiperparatireoidismo associado ao lúteo, hiperparatireoidismo terciário e hipercalcemia hipocalciúrica familiar.
- ▶ PTH suprimido: neoplasias (pulmão, esôfago, cabeça e pescoço, mama, rim, ovário, bexiga, linfoma), metástases osteolíticas (mieloma múltiplo, carcinoma de mama, linfoma), hipertireoidismo, feocromocitoma, insuficiência adrenal, doenças granulomatosas, drogas (vitamina D), tiazídicos, estrogênios, androgênios, aminofilina, intoxicação por vitamina A, intoxicação por alumínio, síndrome do leite-álcali, imobilização prolongada, insuficiência renal aguda e crônica.

Quadro clínico

- ▶ Manifestações neuromusculares: dificuldade de concentração, sonolência, depressão, confusão, coma, fraqueza muscular, parestesias, câibras, reflexos tendinosos profundos diminuídos.
- ▶ Manifestações gastrintestinais: anorexia, náuseas, vômitos, constipação, pancreatite, úlcera péptica.
- ▶ Manifestações renais: poliúria, litíase, nefrocalcinose, insuficiência renal aguda e crônica, disfunção tubular e acidose ou alcalose metabólica.
- ▶ Manifestações cardiovasculares: encurtamento do intervalo QT, bradicardia, bloqueio AV de 1º grau, arritmias, sensibilidade aumentada ao digitalico, HAS.
- ▶ Manifestações oculares: calcificação da conjuntiva e da córnea.
- ▶ Manifestações osteoarticulares e cutâneas: osteíte fibrosa, calcificações ectópicas, prurido.

Tratamento. Indicado na presença de sintomas ou Ca sérico > 12 a 14 mg/dL .

- D Medidas gerais:
 - Hidratação com SF 0,9% 200 a 300 mL/h, conforme a necessidade, para manter um volume de diurese de 100 a 150 mL.
 - Diuréticos de alça: furosemida 20 a 40 mg, IV, após hidratação.
 - Diálise: quando associada à insuficiência renal.
- D Medidas específicas:
 - Bifosfonados: indicados em casos de hipercalcemia associada à malignidade, eficácia menor em hiperparatireoidismo primário; pamidronato 90 mg, diluídos em 250 a 1.000 mL de SF 0,9%, IV, em 2 a 4 horas em infusão única, podendo ser repetido em 28 dias. Clodronato 300 mg, IV, em duas horas, 1×/dia, durante cinco dias é uma alternativa.
 - Plicamicina (Mitramicina[®]): indicada para correção rápida da hipercalcemia, principalmente se associada à malignidade – 15 a 25 µg/kg/dia em 50 mL SG 5% em 6 horas, podendo ser repetida em 24 a 48 horas.
 - Calcitonina: indicada em casos de hipercalcemia associada à malignidade, pacientes com insuficiência renal e quando há contra-indicação para o uso de bifosfonados – 4 a 8 U/kg, IM ou SC, 6/6 ou 12/12 h.
 - Glicocorticóide: indicado em caso de malignidades hematológicas, toxicidade por vitamina D e doenças granulomatosas – hidrocortisona 300 mg, IV, 1×/dia, por 3 a 5 dias, ou prednisona 10 a 30 mg, VO, ao dia.

FÓSFORO

O valor normal do fósforo sérico é de 2,8 a 4,5 mg/dL.

Hipofosfatemia

Etiologia

- D Absorção intestinal diminuída: ingestão inadequada, abuso de antiácidos contendo alumínio, cálcio ou magnésio, deficiência de vitamina D, má absorção, esteatorréia e diarreia, abuso de álcool.
- D Excreção urinária aumentada: hiperparatireoidismo, defeito tubular renal (Fanconi), transplante renal, abuso de álcool, diabetes melito descompensado, alcalose respiratória, anormalidades do metabolismo da vitamina D, drogas (acetazolamida, calcitonina, diuréticos, glicocorticóide, bicarbonato), hidratação vigorosa.
- D Desvio para o intracelular: reposição nutricional, alcalose respiratória aguda, correção da acidose, síndrome da fome óssea, envenenamento por salicilatos, glicose, glicerol, insulina.

Quadro clínico. Em geral, com fósforo < 1 mg/dL.

- D Manifestações hematológicas: hemólise, disfunção dos leucócitos, disfunção plaquetária.
- D Manifestações neurológicas: encefalopatia, parestesias, convulsões, ataxia, tremores, coma.

- ▶ Manifestações musculares: rabdomiólise, miopatia proximal.
- ▶ Manifestações ósseas: osteomalacia ou raquitismo.
- ▶ Manifestações renais: acidose metabólica hiperclorêmica, hipercalcúria, hipermagnesiúria.
- ▶ Manifestações cardíacas: insuficiência cardíaca.

Tratamento

- ▶ Hipofosfatemia leve a moderada (1 a 2 mg/dL): suplementação com alimentos ricos em fósforo (leite e derivados) ou suplementos orais na dose de 1 a 3,5 g/dia.
- ▶ Fósforo < 1 mg/dL, sem sintomas: repor 0,6 mg/kg/h e < 2 mg/dL, com sintomas: repor 0,9 mg/kg/h. Dosar o fósforo a cada seis horas. **Observação:** 1 mL de fosfato de Na contém 93 mg P+4 mEq de Na e 1 mL de fosfato de potássio contém 93 mEq P+4,3 mEq de K.

Hiperfosfatemia

Etiologia

- ▶ Redistribuição para o extracelular: estados hipercatabólicos, hemólise, hepatite fulminante, hipertermia, rabdomiólise, lise tumoral, leucemia aguda, acidose metabólica e respiratória.
- ▶ Sobrecarga de fósforo: administração de sais de fosfato intravenoso, enemas ou laxativos contendo fósforo, agentes orais contendo fósforo.
- ▶ Excreção diminuída: insuficiência renal aguda e crônica, hipoparatiroidismo, pseudo-hipoparatiroidismo, acromegalia, bifosfonados, calcinose tumoral.
- ▶ Pseudo-hiperfosfatemia: hemólise durante coleta ou processamento do sangue, paraproteinemias, hiperlipidemia.

Quadro clínico. Os sintomas são secundários à hipocalcemia associada e deposição de fósforo com cálcio em tecidos moles. Hiperfosfatemia em IRC pode levar a hiperparatiroidismo secundário e osteodistrofia renal.

Tratamento

- ▶ Aguda e sintomática
 - Hidratação parenteral
 - Hemodiálise (em casos de insuficiência renal ou insuficiência cardíaca)
- ▶ Crônica
 - Restrição dietética
 - Quelantes:
 - Hidróxido de alumínio (500 a 2.000 mg com refeições)
 - Carbonato de cálcio (500 a 2.000 mg com refeições)

MAGNÉSIO

A concentração plasmática normal de magnésio é de 1,5 a 2,5 mEq/L.

Hipomagnesemia

Etiologia

- Diminuição da ingesta: desnutrição, alcoolismo.
- Perdas gastrintestinais: esteatorréia, má absorção, sucção nasogástrica prolongada, abuso de laxantes, ressecção intestinal.
- Perdas renais: síndromes de Bartter e Gitelman, drogas (cisplatina, aminoglicosídeos, ciclosporina, anfotericina B, pentamidina), expansão do volume extracelular ou da carga de sódio, diuréticos, cetoacidose diabética, hipercalcemia, hipertireoidismo, hiperaldosteronismo, hipoparatiroidismo, fase poliúrica da insuficiência renal aguda, alcoolismo, acidose tubular renal, síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH), diurese osmótica.
- Desvio para o intracelular: pancreatite, síndrome da fome óssea.

Quadro clínico

- Neurológico: dificuldade de concentração, apatia, depressão, confusão, convulsões.
- Neuromuscular: tetania, tremor, asterix, fasciculação e fraqueza muscular.
- Cardiovascular: arritmias, assistolia, insuficiência cardíaca.

Tratamento

- Hipomagnesemia assintomática: dieta rica em magnésio ou suplemento VO (300 a 600 mg/dia).
- Hipomagnesemia sintomática: MgSO_4 50% 4 mL, IV, em 10 minutos (repetir, se necessário).
- Tetania, arritmias ou hipocalcemia: MgSO_4 50% 6 a 12 mL diluídos em 250 a 500 mL SG 5%, 1 \times /dia por 3 a 5 dias (monitorizar nível sérico).

Hipermagnesemia

Etiologia. Insuficiência renal aguda e crônica, insuficiência adrenal, uso de laxantes e enemas contendo magnésio em pacientes com perda de função renal e em idosos.

Quadro clínico. Náuseas, vômitos, perda de reflexos tendinosos profundos, insuficiência respiratória, hipotensão, distúrbios de condução cardíacos.

Tratamento

- Suspender compostos contendo magnésio, se estiverem em uso.
- Administração de 1 a 2 ampolas de gluconato de cálcio IV como antagonista.
- Hemodiálise ou diálise peritoneal é indicada somente em casos de hipermagnesemia grave em pacientes com insuficiência renal.

POTÁSSIO

Nível sérico normal: 3,5 a 5,5 mEq/L.

Hipocalemia

Etiologia

- ▶ Perdas extra-renais (potássio urinário < 20 mEq/dia): diarreia, fístulas gastrintestinais, uso de catárticos, sudorese profusa, adenoma viloso de colo, síndrome de Zollinger-Ellison.
- ▶ Perdas renais (potássio urinário > 20 mEq/dia): diuréticos, hipomagnesemia, vômitos, acidose tubular renal, síndrome de Cushing, hiperplasia supra-renal congênita, hiperaldosteronismo primário, HAS maligna, HAS renovascular, tumor secretor de renina, síndrome de Liddle, síndrome de Gitelman e síndrome de Bartter.
- ▶ Desvio para o intracelular: agonistas β -adrenérgicos, teofilina, intoxicação por cloroquina, insulina.

Manifestações clínicas. Apresentam-se em geral quando o potássio é menor do que 2,5 mEq/L. Consistem em mal-estar, fraqueza, parestesias, câibras, constipação, íleo adinâmico, vômitos, hipotensão. O ECG pode mostrar: achatamento de onda T, onda U proeminente, alargamento do QRS e depressão do segmento ST.

Tratamento. 40 a 80 mEq/dia, VO, 3 a 6 g de KCl/dia. Preparações de liberação lenta como o Slow-K® apresentam 8 mEq/dragea.

Manejo da hipocalemia grave (em veia central)

- ▶ Se for maior do que 2,5 mEq/L sem alterações no ECG: 30 mEq/L em SF (10 mEq/h).
- ▶ Se for menor do que 2,5 mEq/L com alterações no ECG: 60 mEq/L em SF (40 mEq/h).
- ▶ Em situações de emergência: 200 mEq/L em SF (100 mEq/hora) ou *push* de 30 mL de KCl a 10% em 70 mL de SF; infundir em uma hora por cateter central. Se não tiver acesso central, administrar, por via periférica, 30 mL de KCl 10% em 250 mL de SF em uma hora. Manter o paciente com monitorização cardíaca contínua, dosando o potássio sérico a cada quatro horas.

Hipercalemia

Etiologia

- ▶ Desvio do intra para o extracelular: acidose, bloqueio β -adrenérgico, infusão de arginina, succinilcolina, intoxicação digitálica, paralisia periódica familiar, hiperglicemia (deficiência de insulina).
- ▶ Diminuição da excreção de potássio: insuficiência renal, nefropatias tubulointersticiais, insuficiência adrenal, hipoaldosteronismo hiporreninêmico, diuréticos poupadores de potássio, heparina, ciclosporina, trimetoprima, inibidores da ECA, antagonistas dos receptores da angiotensina II e AINE.

Manifestações clínicas

- ▶ Em geral, são observadas com concentração sérica maior do que 6,5 mEq/L.
- ▶ Fraqueza, parestesias, arreflexia, bradicardia, assistolia.

- Alterações no ECG de pacientes com hipercalemia: onda T apiculada (superior a 6,5 mEq/L), prolongamento de PR e achatamento de P (maior do que 7 mEq/L) e alargamento de QRS (maior do que 7,5 mEq/L).

Manejo. ECG deve ser solicitado.

- Gluconato de cálcio a 10%: 10 mL, IV, durante 5 a 10 minutos (proteção dos efeitos do potássio na condução miocárdica).
- Glicoinsulina: insulina regular humana 10 U (50 mL), diluídas em solução glicosada 50%. Administrar em uma hora ou em *bolus* Controle com glicemia capilar de 15/15 minutos.
- β -adrenérgicos: nebulização com agonistas β -adrenérgicos como salbutamol na dose de 10 a 20 mg pode ser efetiva.
- Bicarbonato de sódio 8,4%: uma ampola em cinco minutos, repetir a intervalos de 10 a 15 minutos se alterações eletrocardiográficas persistirem (particularmente importante em acidose).
- Poliestireno de cálcio (resinas trocadoras de íons – Sorcal[®]) 20 a 40 g, divididos em 4 a 6 doses diárias. Pode ser usado na forma de enema, utilizando-se 50 a 75 g dissolvidos em 100 mL de água. O melhor resultado é obtido quando o enema é mantido por, pelo menos, 2 horas. Pode-se repetir o procedimento a cada quatro horas.
- Diálise: a hemodiálise é mais efetiva em remover potássio do que a diálise peritoneal. Deve ser realizada hemodiálise se outras medidas foram insuficientes e naqueles pacientes com insuficiência renal.

Tratamento. Ver Tabela 13.9.

SÓDIO

A concentração sérica normal de sódio é de 135 a 145 mEq/L.

Tabela 13.9

DROGAS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA HIPERCALEMIA

Gluconato de cálcio 10%: 10 mL, IV, 10 minutos

Glicoinsulina: Glicose 50% 50 mL + insulina regular 10 U: IV, 4/4 ou 6/6 h

Salbutamol: 10-20 mg: nebulização de 4/4 h

Bicarbonato de sódio 8,4%: 20-40 mL: IV se acidose

Poliestireno sulfonato de cálcio: 15-30 g, VO, 4/4 e 6/6 h

Furosemida: 40-160 mg, IV

Hiponatremia

- ▶ Concentração sérica de sódio menor do que 135 mEq/L.
- ▶ Está associada ao aumento da água corporal total e à diminuição da osmolaridade. A diminuição da osmolaridade não ocorre quando existe um outro soluto que a mantém, como glicose ou manitol. Para cada 100 mg/dL de glicose plasmática acima do normal, a natremia cai em 1,6 mEq/L.
- ▶ Pseudo-hiponatremia: hiperlipidemia ou hiperproteinemia extremas.

Etiologia

- ▶ Hiponatremia com aumento do volume extracelular (estados edematosos, hipervolemia): insuficiência cardíaca congestiva, cirrose, síndrome nefrótica e insuficiência renal. O sódio urinário costuma estar inferior a 10 mEq/L, com exceção de insuficiência renal e uso de diuréticos.
- ▶ Hiponatremia com diminuição do volume extracelular (hipovolemia):
 - Perdas renais (sódio urinário > 20 mEq/L): diuréticos, insuficiência de mineralocorticoide, nefropatias tubulointersticiais, acidose tubular renal (bicarbonatúria), cetonúria, diurese osmótica.
 - Perdas extra-renais (sódio urinário < 10 mEq/L): diarreia, vômitos, perdas para o terceiro espaço (pancreatite, trauma) e queimados.
- ▶ Hiponatremia com volume extracelular normal (euvolemia): síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH), hipotireoidismo e deficiência de glicocorticóides.
 - Diagnóstico de SIADH: sódio urinário variável com a ingesta (em geral, > 20 mEq/L), urina não-diluída ao máximo (> 100 mOsm/kg), hipouricemia, baixos níveis de uréia e creatinina e exclusão de doença renal, tireoideana ou adrenal.

Quadro clínico. Anorexia, náuseas, vômitos, câibras, desorientação, letargia ou agitação, hipotermia, tremores, convulsões, coma.

Tratamento

- ▶ Correção da causa básica.
- ▶ Associado à hipovolemia: reposição com solução isotônica.
- ▶ Associado à hipervolemia: restrição hídrica e diuréticos.
- ▶ Hiponatremia aguda (< 48 horas) sintomática (geralmente com Na < 125 mEq/L): furosemida 1 mg/kg, IV, e reposição com SF 0,9%. O uso de solução salina hipertônica (NaCl 3%) somente é indicado quando Na sérico < 115 mEq/L e há sintomas neurológicos. O sódio sérico não deve ser elevado mais do que 0,5 a 1 mEq/L/h pelo risco de causar mielinólise pontina cerebral.
- ▶ Diálise está indicada somente em casos de instalação súbita em pacientes com insuficiência renal.

Hipernatremia

- ▶ Sódio plasmático > 150 mEq/L.
- ▶ Está associada à diminuição da água corporal total e à hiperosmolaridade.

Etiologia

- ▶ Hipernatremia com aumento do volume extracelular: administração de soluções hipertônicas de NaCl ou NaHCO₃. Há aumento do volume, da osmolaridade e do sódio urinários (Na u > 20 mEq/L).
- ▶ Hipernatremia com diminuição do volume extracelular:
 - Associada a perdas extra-renais: perdas gastrintestinais (diarréia osmótica, má absorção, enterites infecciosas), aumento de perdas insensíveis (febre, exposição a altas temperaturas, exercício intenso, queimados, infecções respiratórias). Há diminuição do volume e do sódio urinário (Na u < 10 mEq/L) e aumento da osmolaridade urinária (Osm u > 800 mOsm/kg).
 - Associada a perdas renais: diurese osmótica (glicose, uréia, manitol), diabetes insípido central ou nefrogênico. Há aumento do volume e da osmolaridade urinária (> 800 mOsm/kg) no primeiro caso e diminuição deles no caso de diabetes insípido (Osm u < 250 mOsm/kg).

Quadro clínico. Sede, letargia ou agitação, fraqueza, tremores musculares, rigidez, reflexos hiperativos.

Tratamento. O paciente hipovolêmico deve ter sua volemia corrigida com solução isotônica, e após, se necessário, devem ser utilizadas soluções hipotônicas. O paciente normovolêmico é tratado com reposição de água VO ou soluções parenterais hipotônicas. A quantidade de água livre a ser administrada pode ser calculada pela fórmula:

$$(Na \text{ medido} / Na \text{ desejado} \times ACT) - ACT, \text{ em que } ACT = \text{peso corporal} \times 0,6$$

$$ACT = \text{água corporal total}$$

A velocidade de correção do sódio deve ser menor do que 0,5 mEq/L/h em pacientes assintomáticos e menor do que 1 mEq/L/h em pacientes sintomáticos.

Observação. O uso da fórmula a seguir ajuda a prever as mudanças no Na plasmático conforme a infusão na hipo e na hipernatremia.

$$\text{Alteração de sódio sérico} = \frac{Na \text{ infundido} - Na \text{ sérico}}{Água \text{ corporal} + 1}$$

Concentração de sódio em cada solução:

- ▶ NaCl 3% = 513 mEq/L
- ▶ NaCl 0,9% = 154 mEq/L
- ▶ NaCl 0,45% = 77 mEq/L
- ▶ Glicose 5% = zero de sódio

EQUILÍBRIO ÁCIDO-BÁSICO

Equação de Henderson. Define as relações entre pH, bicarbonato e ácido carbônico (CO_2).

$$[\text{H}^+] = \frac{24\text{PaCO}_2}{[\text{HCO}_3]}$$

Três principais tipos de evidências levam à suspeita de distúrbios ácido-básicos:

- ▶ Sintomas ou sinais clínicos: alterações da consciência, distúrbios do comportamento, hiperventilação, arritmias cardíacas, astenia, alterações de reflexos profundos, câibras, convulsões, tetania, etc;
- ▶ Alterações eletrolíticas e anormalidades na diferença de ânions ou ânion *gap*;
- ▶ Anormalidades da PaCO_2 ou do bicarbonato.

Interpretação da gasometria arterial

- ▶ Análise do pH: $< 7,36$ = acidemia, $> 7,44$ = alcalemia (Tabelas 13.10, 13.11 e 13.12).
- ▶ Diagnóstico do distúrbio primário: avaliar PaCO_2 e HCO_3 .
- ▶ Avaliação da compensação renal ou respiratória.
- ▶ Análise do ânion *gap*.

Tabela 13.10

VALORES NORMAIS DOS DETERMINANTES DO EQUILÍBRIO ÁCIDO-BÁSICO

Parâmetros	Sangue arterial	Sangue venoso
pH	7,37-7,43	7,32-7,38
PaCO_2 (mmHg)	36-44	42-50
HCO_3 (mEq/L)	22-26	23-27

Tabela 13.11

ALTERAÇÕES ÁCIDO-BÁSICAS SIMPLES

Alteração	Acidose metabólica	Alcalose metabólica	Acidose respiratória	Alcalose respiratória
Distúrbio primário	↓ HCO_3	↑ HCO_3	↑ PaCO_2	↓ PaCO_2
Compensação	↓ PaCO_2	↑ PaCO_2	↑ HCO_3	↓ HCO_3
Efeito sobre o pH	↓ pH	↑ pH	↓ pH	↑ pH

Tabela 13.12**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DOS DISTÚRBIOS ÁCIDO-BÁSICOS**

Distúrbio	Anormalidade primária	Resposta compensadora	Previsão da compensação
Acidose respiratória	Hipoventilação $\uparrow\uparrow\uparrow \text{PaCO}_2$	$\uparrow\uparrow \text{HCO}_3^-$	$\Delta \text{HCO}_3^- = \Delta \text{PaCO}_2 \times 0,35^*$ $\Delta \text{HCO}_3^- = \Delta \text{PaCO}_2 \times 0,1^{**}$
Alcalose respiratória	Hiperventilação $\downarrow\downarrow\downarrow \text{PaCO}_2$	$\downarrow\downarrow \text{HCO}_3^-$	$\Delta \text{HCO}_3^- = \Delta \text{PaCO}_2 \times 0,2^{**}$ $\Delta \text{HCO}_3^- = \Delta \text{PaCO}_2 \times 0,5^*$
Acidose metabólica	$\downarrow\downarrow\downarrow \text{HCO}_3^-$	$\downarrow\downarrow \text{PaCO}_2$	$\Delta \text{PaCO}_2 = 1,2 \times \Delta \text{HCO}_3^-$
Alcalose metabólica	$\uparrow\uparrow\uparrow \text{HCO}_3^-$	$\uparrow \text{PaCO}_2$	$\Delta \text{PaCO}_2 = 0,8 \times \Delta \text{HCO}_3^-$

* Crônica.

** Aguda.

Mecanismos compensatórios

- ▶ Respiratório: início rápido; eficácia limitada; caracteriza-se por hiperventilação alveolar e conseqüente diminuição da PaCO_2 .
- ▶ Renal: é o mecanismo compensatório mais efetivo, mas de início de ação mais lento e cuja eficácia depende da função renal. Atua por meio do aumento na reabsorção de HCO_3^- , na secreção de H^+ e na eliminação de NH_4^+ .

Resposta compensatória

- ▶ Acidose metabólica: $\text{HCO}_3^- < 22 \text{ mmol/L}$
 - PaCO_2 esperado: $(1,5 \times \text{HCO}_3^-) + 8$
 - $\downarrow \text{PaCO}_2$: alcalose respiratória.
 - $\uparrow \text{PaCO}_2$: acidose mista.
- ▶ Alcalose metabólica: $\text{HCO}_3^- > 26 \text{ mmol/L}$
 - PaCO_2 esperado: $(0,7 \times \text{HCO}_3^-) + 2$
 - $\uparrow \text{PaCO}_2$: acidose respiratória.
 - $\downarrow \text{PaCO}_2$: alcalose mista.

Exemplo. PaCO_2 na acidose metabólica:

- ▶ Caso a PaCO_2 esteja dentro do esperado pelo cálculo, é acidose metabólica.
- ▶ Caso a PaCO_2 seja maior do que o esperado, é acidose metabólica + acidose respiratória.
- ▶ Caso a PaCO_2 seja menor do que o esperado, é acidose metabólica + alcalose respiratória.

ACIDOSE METABÓLICA

Definição. pH: < 7,35; com HCO_3^- : < 22mmol/L

Resposta compensatória. ↓ PaCO_2

Classificação

- ▶ Ânion *gap* alto
- ▶ Ânion *gap* normal

Cálculo do ânion *gap*. Estima a presença de ânions não-mensuráveis na circulação, responsáveis pela eletroneutralidade do meio (fosfatos, sulfatos, lactato, cetoácidos e proteínas com carga negativa, principalmente albumina). Na prática, indica, na maioria das vezes, acidose metabólica.

$$\begin{aligned}\text{Ânion } gap \text{ sérico} &= \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) \\ \text{Valor normal} &= 12 \pm 4\end{aligned}$$

Ajuste de ânion *gap* para albumina:

– 2,5 mEq/L do ânion *gap* a cada 1 g de albumina abaixo de 4,5 g/dL

Acidose metabólica com ânion *gap* aumentado

Etiologia. Quadro 13.1.

- ▶ Cetoacidose
 - Diabete descompensado
 - Cetoacidose alcoólica
 - Jejum prolongado
- ▶ Acidose láctica
- ▶ Ácidos exógenos
 - Polienoglicol
 - Metanol, etanol
 - Salicilatos
- ▶ Insuficiência renal crônica terminal
 - Acúmulo de amônio

Diagnóstico diferencial

- ▶ Dosagem de lactato sérico.
- ▶ Presença de corpos cetônicos em sangue e/ou urina:
- ▶ Cálculo do *gap osmolar*: $\text{Osm medida} - \text{Osm calculada} < 10 \text{ mOsm}$

A diferença entre osmolaridade medida e calculada maior do que 10 mOsm sugere a presença no sangue de substâncias não-mensuráveis como possível etiologia da acidose (polienoglicol, metanol, etanol).

$$\text{Osm calculada} = 2(\text{Na}) + \frac{\text{glicose}}{18} + \frac{\text{uréia}}{5,6}$$

Quadro 13.1**CAUSAS DE ACIDOSE METABÓLICA**

Ânion gap normal	Ânion gap aumentado
<p>I. Causas renais</p> <p>A) Defeitos tubulares de acidificação</p> <ul style="list-style-type: none"> – ATR I – ATR II – ATR IV – Outros (hiperparatireoidismo primário, cirrose, acidose dilucional, etc.) <p>B) Drogas (inibidores da anidrase carbônica, amilorida, espironolactona, triantereno)</p> <p>II. Causas gastrintestinais</p> <ul style="list-style-type: none"> Diarréia Drenagem do intestino delgado Ureterossigmoidostomia <p>III. Adição de sais com ânion cloro</p> <ul style="list-style-type: none"> Cloreto de amônio Hidrocloreto de arginina e lisina Alimentação parenteral 	<p>I. Causas endógenas</p> <p>A) Produção de ácidos orgânicos, cetoacidose alcoólica e diabética, jejum prolongado</p> <p>B) Acidose láctica</p> <p>C) Insuficiência renal</p> <p>II. Intoxicações exógenas</p> <ul style="list-style-type: none"> Salicilatos Paraldeído Metanol Etilenoglicol

ATR = Acidose tubular renal.

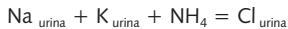
Acidose metabólica com ânion gap normal**Etiologia**

- ▶ Perda de bicarbonato
 - *Gastrintestinal*: diarréia, fístula pancreática e ureterossigmoidostomia
 - *Renal*: acidose tubular renal
- ▶ Aumento na concentração de cloro. Acidose dilucional ou hiperclorêmica, por ressuscitação volêmica com quantidades excessivas de solução salina 0,9%.

Diagnóstico diferencial. Identificar se a perda de bicarbonato é renal ou intestinal.

Ânion gap urinário. Em pacientes com acidose metabólica, um dos mecanismos compensatórios renais consiste em aumentar a excreção urinária de NH_4 ($\text{NH}_3 + \text{H} \leftrightarrow \text{NH}_4$) em pacientes com função renal comprometida; naqueles pacientes portadores de lesão tubular (ATR), esse mecanismo encontra-se alterado, podendo essa alteração ser detectada por meio da determinação do ânion gap urinário.

Cátions urinários = ânions urinários



$$\text{Ânion gap urinário} = (\text{Na}_{\text{urina}} + \text{K}_{\text{urina}}) - \text{Cl}_{\text{urina}}$$

gap urinário negativo: perda intestinal de bicarbonato

gap urinário positivo: acidose tubular renal

ALCALOSE METABÓLICA

Definição. pH > 7,45; $\text{HCO}_3^- > 28 \text{ mmol/L}$

Resposta compensadora. $\uparrow \text{PaCO}_2$

Epidemiologia

- ▶ Alteração mais freqüente em pacientes hospitalizados
- ▶ Alta mortalidade
 - 45% com pH > 7,55
 - 80% com pH > 7,65

Fisiopatologia

- ▶ Depleção de volume
- ▶ Hipocalemia
- ▶ Hiperaldosteronismo
- ▶ Acidose respiratória crônica

Etiologia

- ▶ Aumento no aporte de álcalis
 - Exógena
 - Enteral: antiácidos
 - Parenteral: após parada cardiorespiratória (por infusão de bicarbonato), transfusões múltiplas
 - Endógena: correção de acidose láctica
- ▶ Aumento na reabsorção de bicarbonato renal
 - Depleção de volume
 - Diuréticos: alça, tiazídicos
 - Hiperaldosteronismo
- ▶ Perdas de cloro
 - Vômitos
 - Drenagem aumentada por sonda nasogástrica
 - Adenoma viloso
- ▶ *Hipocalemia*

Tratamento

- ▶ Medidas gerais
 - Restaurar volemia (SF)

- Corrigir hipocalemia
- Suspende diurético
- Tratamento específico
 - *Respondedores à reposição volêmica*: 100 a 150 mL/h de SF 0,9% até o cloro urinário ser maior do que 20 mEq/L.
 - *Não-respondedores à reposição volêmica*
 - Hiperaldosteronismo: espirinolactona, amilorida
 - Hipocalemia: reposição de potássio e magnésio
 - Aumento na secreção gástrica de ácido: bloqueio da secreção gástrica (antagonistas H2, inibidores da bomba de prótons)
- *Administração de ácido*
 - Indicação: pH arterial > 7,65
- *Hemodiálise*: estados edematosos graves em pacientes com alteração da função renal.

Alcalose metabólica em situações especiais

Depleção de volume. Aumenta a reabsorção de sódio com bicarbonato em nível dos túbulos coletores, promovendo a secreção de potássio e hidrogênio. O cloro urinário também se encontra baixo, uma vez que é reabsorvido junto com o sódio, tentando manter a eletroneutralidade. O diagnóstico é sugerido pela presença de alcalose metabólica, instabilidade hemodinâmica e dosagem de cloro urinário < 20 mEq/L.

Diuréticos. Bloqueiam a reabsorção de sódio em nível do túbulo distal, aumentando o aporte de sódio no ducto coletor e favorecendo, assim, a reabsorção de sal junto com bicarbonato. Associam-se, ainda, à depleção de volume e à perda urinária de potássio, mecanismos que exacerbam a alcalose. O diagnóstico é sugerido pela história de uso de diuréticos e presença de cloro urinário > 20 mEq/L, podendo ou não estar associado a alterações hemodinâmicas. Síndromes de Bartter e de Gitelman fazem parte do diagnóstico diferencial.

Hiperaldosteronismo. A etiologia pode ser tanto primária (tumor secretor de aldosterona) como secundária (estados hiper-reninêmicos, como tumor de células justaglomerulares produtor de renina ou estenose de artéria renal; síndrome de Cushing). O diagnóstico é sugerido por meio da presença de hipertensão associada a hipervolemia, hipocalemia, cloro urinário > 40 mEq/L, alteração da função renal na presença de estenoses e aumento da renina sérica.

ACIDOSE E ALCALOSE RESPIRATÓRIA

Ver Quadros 13.3 e 13.4.

Quadro 13.3

CAUSAS DE ACIDOSE RESPIRATÓRIA

Acidose respiratória (falência na excreção de CO_2)

A – Aguda	B – Crônica
Embolia pulmonar	Fibrose intersticial avançada
Edema pulmonar grave	Distrofia muscular
Pneumonia extensa	Poliomielite
Síndrome da angústia respiratória aguda	Obesidade mórbida
Broncoespasmo grave	Tumores do SNC
Aspiração maciça	Mixedema
Pneumo/hemotórax grave	Poliomiosite
Miastenia/Guillain-Barré	Esclerose múltipla
Anestesia	Esclerose lateral amiotrófica
Drogas sedativas do SNC	
Trauma	

Quadro 13.4

CAUSAS DE ALCALOSE RESPIRATÓRIA

Hipoxia aguda – pneumonia, asma, edema pulmonar

Hipoxia crônica – fibrose pulmonar, cardiopatia cianótica, altitude

Exercício físico vigoroso

Estímulo ao centro respiratório – ansiedade, febre, intoxicação salicílica, metilxantinas, nicotina, doença cerebral (trauma, infecção, tumor, etc.)

Insuficiência hepática

Hiperventilação mecânica

EXAME DE URINA

Características físicas

- Cor: amarelo claro ao âmbar.
- Densidade: 1.005 a 1.040 (avalia a capacidade de concentração)

Características químicas

- pH: 4,5 a 8,5
- Proteínas: útil para detectar albuminúria

Tabela 13.13**MORFOLOGIA E SIGNIFICADO DOS CILINDROS ENCONTRADOS NA URINA**

Tipo	Morfologia/composição	Significado
Hialino	Homogêneo, formado por proteína de Tamm-Horsfall	Fisiológico, aparece em grande número na proteinúria patológica
Granuloso	Granulações refringentes	Raramente é fisiológico, sua presença significativa indica nefropatia inespecífica; quando pigmentado, indica lesão tubular (NTA), glomerulopatia ou hipertensão maligna
Leucocitário	Presença de leucócitos	Inflamação renal
Hemático	Presença de hemácias	Glomerulonefrite
Epitelial	Células tubulares	Lesão tubular
Céreo	Homogêneo, opaco, refringente, extremidades irregulares	Degeneração de cilindro granuloso, IRC
Lipídico	Transparente, inclusão de gotas de lipídeos	Síndrome nefrótica
Largo	Granuloso ou céreo com grande diâmetro	Insuficiência renal Origem: ducto coletor ou túbulo dilatado

- Glicose: principal utilidade para diagnóstico de diabetes melito
- Cetonas: geralmente em DM descompensado com acidose metabólica
- Bilirrubinas: indica hiperbilirrubinemia direta
- Urobilinogênio: ocorre em doenças hepáticas, hemolíticas e obstruções biliares
- Hemoglobina: detecta hematúria (> 2 hemácias/campo $400\times$ ou $> 20/\mu\text{L}$ na citometria de fluxo)
- Nitrito: evidência indireta de bacteriúria
- Esterase leucocitária: detecta presença de leucócitos (> 5 leucócitos/campo $400\times$ ou > 20 leucócitos/ μL na citometria de fluxo). Nitrito + esterase leucocitária positivos = 70 a 95% de sensibilidade e 65 a 85% de especificidade para o diagnóstico de infecção urinária.

FUNÇÃO RENAL

Depuração. Medida do volume de plasma que ficou livre (depurado) de uma determinada substância na unidade de tempo.

$$\text{Depuração} = \frac{U \times V}{P}$$

U = concentração da substância na urina

V = volume urinário na unidade de tempo (mL/min)

P = concentração plasmática da substância

DCE (depuração da creatinina endógena)

$$\text{DCE} = \frac{\text{creatinina urinária (mg/dL)} \times \text{volume urinário (mL/min)}}{\text{creatinina plasmática (mg/dL)}} = \pm 100 \text{ mL/min}$$

DCE estimada – Cockcroft-Gault. Boa correlação com DCE calculada. É importante ressaltar que a medida de peso que deve ser utilizada é a do *peso ideal* do paciente de acordo com a sua altura.

$$\text{DCE estimada} = \frac{(140 - \text{idade}) \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}}$$

* Mulheres: multiplicar por 0,85

MDRD (modification of diet in renal disease). A fórmula MDRD validou uma nova equação para estimar a função renal. Parece apresentar melhor acurácia quando utilizada em pacientes com doença renal crônica do que naqueles com função normal ou perda leve. Utiliza, além do valor de creatinina sérica, a idade e níveis de albumina plasmática e uréia. Programas que facilitam o cálculo da taxa de filtração glomerular pelo MDRD encontram-se disponíveis em vários *sites* na *web* (p. ex., www.kidney.org/kls/professionals/gfr_calcMain.cfm).

$$\begin{aligned} \text{Taxa de Filtração Glomerular} = \\ 186,3 \times (\text{creatinina sérica}) \exp[-1,154] \times (\text{Idade} \exp[-0,203]) \times (0,742 \text{ se sexo} \\ \text{feminino}) \times (1,21 \text{ se afro-americanos}) \end{aligned}$$

Fração de excreção de uma substância (%)

$$\text{Fração excretada} = \frac{\text{depuração da substância}}{\text{depuração da creatinina}} \times 100$$

Testes de função tubular

- Concentração/diluição renal (Tabela 13.14).

Tabela 13.14**CONCENTRAÇÃO E DILUIÇÃO RENAL**

	Osmolaridade urinária com privação de água (mOsm/kg de água)	Aumento da osmolaridade urinária após ADH
Normal	> 800	< 9%
Diabete insípido central	< 300	> 9%
Diabete insípido nefrogênico	< 300-500	Pouco ou nenhum
Polidipsia primária	> 500	< 9%

- *Defeito na concentração urinária*: origem central (ausência de ADH) ou renal (falta de resposta ao ADH ou tonicidade medular diminuída). Avaliação pelo teste de privação de água.
- *Defeito de diluição urinária*: origem central (excesso de ADH) ou renal (diminuição da reabsorção de NaCl distal ou da oferta de soluto distal). Avaliação após ingestão de 1,5 L de água em 30 a 45 minutos (normal = densidade ≤ 1.003 , osmolaridade urinária ≤ 80 mOsm/kg).
- Acidificação renal. Detecta acidose tubular renal quando pH urinário > 5,5 após jejum de 12 horas e teste com 100 mg/kg de cloreto de amônio.

GLOMERULOPATIAS**SÍNDROME NEFRÓTICA**

Excreção urinária de proteínas, em 24 horas, maior do que 3,5 g por 1,73 m² de superfície corporal. Acompanhada por edema, hipoalbuminemia e dislipidemia.

Outras maneiras de definir proteinúria nefrótica

- Proteinúria maior do que 50 mg/kg de peso/24 horas
- Índice proteinúria/creatininúria em amostra urinária maior do que 3,5

Causas de síndrome nefrótica

- Glomerulopatias primárias
 - Glomerulosclerose segmentar e focal (GESF)
 - Alterações glomerulares mínimas
 - Glomerulonefrite membranosa
 - Glomerulonefrite mesangiocapilar
- Glomerulopatias secundárias
 - Diabete melito
 - Lúpus eritematoso sistêmico

- Amiloidose
- Artrite reumatóide
- Neoplasias
- Uso de drogas
- Infecções bacterianas, virais, protozoários
- Alergia, imunizações e venenos
- Diversas: gravidez, rejeição crônica, sarcoidose, etc.

Complicações do estado “nfrótico”

- ▶ Derrame pleural e ascite
- ▶ Hipovolemia
- ▶ Hipercoagulabilidade
- ▶ Tromboembolismo
- ▶ Infecções
- ▶ Elevação de VLDL, LDL e redução de HDL

Tratamento

- ▶ Edema: restrição de sódio e repouso podem ser suficientes. Em casos selecionados, é necessário o uso cuidadoso de diuréticos.
- ▶ Dieta: 1 g/dia de proteínas com alto valor biológico. Calorias: 35 kcal/kg/dia.
- ▶ Tratamento específico dependendo da causa da síndrome.

GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA (GNRP)

Definição. Entidade clínico-patológica caracterizada por:

- ▶ Deterioração rápida da função renal (50% da TFG) em um período curto (três meses).
- ▶ Achados histopatológicos com extensa formação de crescentes intraglomerulares comprometendo mais de 50% dos glomérulos.

Mecanismo de lesão glomerular

- ▶ Anticorpos contra membrana basal glomerular (10 a 20%)
 - Doença de anticorpos contra membrana basal glomerular (MBG) ou GNRP idiopática tipo I: o rim é o único órgão comprometido.
 - Síndrome de Goodpasture: comprometimento pulmonar e renal.
- ▶ Formação de complexos imunes (40%)
 - Nefropatia por IgA
 - Púrpura de Henoch-Schönlein
 - Lúpus eritematoso sistêmico
 - Glomerulonefrites pós-infecciosas
 - Crioglobulinemia mista
 - Glomerulonefrite membrano-proliferativa
 - GNRP idiopática tipo II
- ▶ Pauci-imune (40 a 50%)
 - GNRP idiopática tipo III: positividade de **ANCA**p; doença limitada ao rim.

- Granulomatose de Wegener: positividade de **ANCAc**; comprometimento de rim e pulmão.
- Poliangeíte microscópica (vasculite): positividade de **ANCAp**; comprometimento sistêmico.
- Síndrome de Churg-Strauss: positividade de **ANCAp**.

Manifestações clínicas. Sintomas constitucionais (febre, artralgias, perda de peso), hematúria, proteinúria, oligoanúria, edema periférico, HAS, perda rápida da função renal, hemoptise nas síndromes com comprometimento pulmonar.

Diagnóstico diferencial. Nefrite intersticial, microangiopatia trombótica, hipertensão maligna, glomerulonefrite proliferativa difusa.

Avaliação inicial

- ▶ História clínica completa
- ▶ Exame físico, incluindo avaliação de fundo de olho
- ▶ Hemograma completo
- ▶ Pesquisa de fragmentação hemática
- ▶ Provas de função renal
- ▶ Urinanálise com avaliação do sedimento urinário
- ▶ Raio X de tórax
- ▶ Ecografia renal

Avaliação específica

- ▶ Avaliação imunológica: VSG, antistreptolisina O (ASLO), complemento (C3 e C4), anti-HCV, HbsAg, anti-HIV, crioglobulinas, ANCA, anticorpo antimembrana basal glomerular (anti-MBG)
- ▶ Biópsia renal percutânea
 - *Análise histopatológica com microscopia óptica de luz* para detectar a formação de crescentes intraglomerulares.
 - *Imunofluorescência indireta*
 - Padrão de depósito linear: anti-MBG (com ou sem síndrome de Good-pasture).
 - Padrão de depósito granular de imunocomplexos: LES, nefropatia por deposição de IgA, pós-infecciosas, púrpura de Henoch-Schönlein, crioglobulinemia mista, glomerulonefrites idiopáticas.
 - Ausência de depósitos significativos (pauci-imune): em geral associados a ANCA-Wegener, poliangeíte microscópica, glomerulonefrites idiopáticas sem evidência clínica de vasculite sistêmica.
 - *Microscopia eletrônica* identifica os diferentes padrões granulares.

Objetivos terapêuticos. Reverter o processo inflamatório intraglomerular e manejar as complicações relacionadas à lesão glomerular (HAS, hipercalemia, edema, uremia).

Tratamento específico

- ▶ *GNRP associada a anticorpos anti-MBG*
 - *Plasmaférese*: remover 4 L de plasma ao dia, durante duas semanas.
 - *Corticóides*: metilprednisolona 7 a 15 mg/kg/dia até o máximo de 1 g/dia por três dias, seguido de prednisona 60 mg/dia, com redução progressiva.
 - *Imunossupressores*: ciclofosfamida 2 mg/kg/dia por 3 a 6 meses.
- ▶ *GNRP pauci-imune*
 - *Plasmaférese*: se não houver resposta ao esquema terapêutico inicial ou se hemorragia pulmonar associada.
 - *Corticóides*: metilprednisolona 7 a 15 mg/kg/dia até no máximo 1 g/dia por três dias, seguida de prednisona 1 mg/kg/dia por 1 mês, com redução lenta.
 - *Imunossupressor*: ciclofosfamida VO 2 mg/kg/dia por 6 a 12 meses ou IV 0,5 mg/kg/mês.
- ▶ *GNRP associada a depósito de complexos imunes*
 - Tratamento específico da doença de base.

INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO

Classificação

- ▶ *Sintomática*: ocorre quando o paciente refere algum tipo de sintoma como disúria, polaciúria, urgência miccional, dor suprapúbica.
- ▶ *Assintomática*: quando ocorre bacteriúria significativa (crescimento de mais de 100.000 UFC/mL), na ausência de sintomas, em pelo menos duas amostras de urina.
- ▶ *Baixa*: cistite, uretrite, prostatite ou epididimite.
- ▶ *Alta*: pielonefrite aguda, pielonefrite subaguda e abscessos renais ou perirrenais.
- ▶ *Complicada*: associada a alterações estruturais do trato urinário ou infecção urinária na mulher grávida.
- ▶ *Não-complicada*: infecção urinária em mulheres jovens, sem fatores complicantes.
- ▶ *Infecção urinária aguda*: episódios sintomáticos isolados e eventuais.
- ▶ *Infecção urinária de repetição ou recorrente*: pode ser devida a recidiva (provocada pela mesma cepa bacteriana cultivada na infecção primária) ou reinfeção (causada por diferente cepa bacteriana).

Diagnóstico. Na maioria das vezes o diagnóstico é clínico, podendo ser confirmado com exame de urina e urocultura.

Laboratório

- ▶ Exame comum de urina
 - *Esterase leucocitária*: presença de piúria. Quando positiva, correlaciona-se com a presença de > 5 leucócitos por campo de grande aumento.

- *Nitrato*: quando positivo indica presença de bactérias produtoras de nitrato redutase na urina.
- Urocultura: > 100.000 UFC/mL ou menor quando associada a sintomas e piúria.

Tratamento

- Infecção urinária não-complicada: com piúria ou teste de esterase positivo, tratar empiricamente.
 - *Antibiótico de escolha*: sulfametoxazol-trimetoprima, norfloxacina, nitrofurantoína ou cefalexina.
 - *Tempo de tratamento*: 3 a 5 dias.
 - *Seguimento*: não é necessário, a menos que ocorra persistência dos sintomas ou recorrência.
- Infecção urinária de repetição: tratar o episódio agudo de acordo com o antibiograma e após iniciar profilaxia. Quimioprofilaxia está indicada se houver > 3 episódios/ano.
 - *Episódios de recorrência relacionados com o ato sexual*: profilaxia com dose única pós-coital. Sem relação com ato sexual: profilaxia por seis meses.
 - *Antibióticos de escolha*: sulfametoxazol-trimetoprima, nitrofurantoína, norfloxacina e cefalexina.
 - *Recidiva*: (confirmada por culturas repetidas com o mesmo germe): tratamento prolongado por 2 a 6 semanas.
- Pielonefrite aguda
 - *Sem sintomas toxêmicos*: tratar ambulatorialmente com antibiótico VO.
 - Drogas de escolha: quinolona com penetração tecidual (ciprofloxacina), sulfametoxazol-trimetoprima ou cefalexina.
 - Tempo de tratamento: 10 a 14 dias.
 - *Com bacteremia e comprometimento do estado geral*: tratar em nível hospitalar, com antibiótico IV.
 - Antibiótico de escolha: o tratamento empírico pode ser feito com ceftriaxona, ciprofloxacina, aminoglicosídeos isolados ou em associação com ampicilina + sulbactam.
 - Seguimento: paciente afebril há mais de 48 horas, trocar o antibiótico para VO e completar o tratamento por 14 dias. Se não houver resolução do quadro clínico em 72 horas, deve-se fazer um estudo de imagem para avaliar a presença de fatores obstrutivos, abscessos ou massas renais. A cultura de urina deve ser repetida 1 a 2 semanas após o término do tratamento.
- Infecção na gravidez: tratar sempre (mesmo bacteriúria assintomática).
 - *Antibiótico de escolha*: amoxicilina, cefalexina, nitrofurantoína e sulfametoxazol-trimetoprima (exceto no primeiro e no terceiro trimestres).
 - *Tempo de tratamento*: sete dias.
 - *Seguimento*: nova urocultura uma semana após o tratamento, repetindo em 4 a 6 semanas até o parto.
- Bacteriúria assintomática: tratar em circunstâncias especiais, tais como gravidez, pacientes imunossuprimidos, cirurgia ou instrumentação do trato urinário.

- ▶ Cistite em homens: tratar por 7 a 10 dias. Investigar alteração estrutural do trato urinário ou prostatite.
 - *Recidiva*: sugere prostatite; seguimento com nova urocultura em 4 a 6 semanas.

INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

Definição. Síndrome clínica caracterizada pela diminuição súbita da função renal (filtração glomerular) em horas ou dias. Aumentam, no sangue, os produtos nitrogenados que são normalmente eliminados pelos rins (creatinina e uréia), causando alterações na homeostasia dos líquidos, eletrólitos e equilíbrio ácido-básico.

Epidemiologia

- ▶ Incidência
 - 5% das internações hospitalares
 - 30% dos pacientes em CTI
- ▶ Mortalidade
 - Pacientes de internação: 5 a 10%
 - Pacientes de CTI: 50 a 70%
 - IRA associada a quadro clínico de falência de múltiplos órgãos associa-se a mortalidade maior que 90%.

Classificação. Pode ser classificada de acordo com sua etiologia em (Tabela 13.15):

- ▶ Pré-renal: ocorre por hipoperfusão renal, devido a hipovolemia de qualquer etiologia, diminuição do volume intravascular efetivo, diminuição da resistência vascular periférica ou baixo débito cardíaco.
- ▶ Renal (intrínseca): uma variedade de lesões ao parênquima renal (vasos sanguíneos glomérulos, túbulos ou interstício) podem estar envolvidas. A causa mais comum é necrose tubular aguda por isquemia ou toxicidade de medicamentos. Uma causa menos freqüente, mas importante, é a nefrite intersticial aguda por fármacos. Doenças sistêmicas, principalmente as auto-imunes, podem causar lesões vasculares e/ou glomerulares.
- ▶ Pós-renal: decorrente da obstrução do trato urinário alto ou baixo.

Diagnóstico. Não existe consenso na literatura para o diagnóstico de IRA. Recentemente um grupo de especialistas propôs uma classificação chamada de **Critérios de RIFLE** (Tabela 13.16), com o objetivo de unificar e definir os parâmetros clínicos e laboratoriais para a realização do diagnóstico da IRA. Nessa classificação valorizam-se o aumento da creatinina e também o volume de diurese, possibilitando a identificação mais precoce da IRA e a implementação de medidas preventivas e terapêuticas mais efetivas.

Quadro clínico. As manifestações clínicas da IRA dependem do nível de comprometimento da função renal e de fatores etiológicos. O volume de diurese é variável; dois terços dos pacientes também têm oligúria. Os sinais e sintomas de uremia

Tabela 13.15**CLASSIFICAÇÃO DA IRA POR ETIOLOGIA**

Tipo de IRA	Mecanismo	Causa
IRA pré-renal (55-60%)	Diminuição absoluta do volume de sangue efetivo	Hemorragia, perda cutânea (queimadura, sudorese), perda gastrointestinal (diarréia, vômito), perda renal (diurético, glicosúria)
	Diminuição relativa do volume de sangue efetivo	Insuficiência cardíaca, sepse, anafilaxia, insuficiência hepática
	Oclusão ou estenose da artéria renal	Tromboembolismo bilateral ou de rim único
IRA renal ou intrínseca (35-40%)	Vascular	Vasculite, hipertensão maligna, microangiopatia trombótica (púrpura trombocitopênica trombótica/síndrome hemolítico urêmica)
	Glomerulonefrite aguda	GN pós-infecciosa, GN rapidamente progressiva
	Nefrite intersticial aguda	Fármacos (antibióticos, tuberculostáticos, diuréticos, antiinflamatórios não-esteróides, alopurinol, anticonvulsivantes)
	Necrose tubular aguda	Isquêmica: qualquer situação clínica que leve a hipoperfusão renal sustentada Nefrotóxica: <i>Endógena</i> – Pigmentos intratubulares (hemoglobina, mioglobina), proteínas intratubulares (mieloma), cristais intratubulares (ácido úrico), síndrome de lise tumoral. <i>Exógena</i> – Antibióticos (aminoglicosídeos, cefalosporinas, anfotericina B), contraste iodado, agentes quimioterápicos (cisplatina), metais pesados, solventes orgânicos
IRA pós-renal ou obstrutiva (< 5%)	Obstrução do trato superior (obstrução bilateral ou de rim único funcional)	Intrínseca: cálculo, necrose de papila, coágulo sangüíneo, carcinoma de células transitórias Extrínseca: fibrose retroperitoneal, aneurisma de aorta, neoplasia retroperitoneal ou pélvica
	Obstrução do trato inferior	Estenose de uretra, hiperplasia prostática, carcinoma de próstata, carcinoma de células transitórias de bexiga, cálculo de bexiga, bexiga neurogênica, sonda vesical malposicionada

Tabela 13.16**CLASSIFICAÇÃO DE RIFLE PARA DIAGNÓSTICO DA IRA**

	Taxa de filtração glomerular	Volume urinário
Risco (<i>Risk</i>)	Aumento da creatinina sérica 1,5× ou diminuição da TFG > 25%	< 0,5 mL/kg/h por 6 horas
Dano (<i>Injury</i>)	Aumento da creatinina sérica 2× ou diminuição da TFG > 50%	< 0,5 mL/kg/h por 12 horas
Falência (<i>Failure</i>)	Aumento da creatinina sérica 3× ou diminuição da TFG > 75%	< 0,3 mL/kg/h por 24 horas ou anúria por 24 h
Perda de função (<i>Loss</i>)	IRA persistente = terapia de substituição renal > 4 semanas	
Insuficiência (<i>End-stage</i>)	Doença renal em estágio terminal	

em nível gastrointestinal são anorexia, náuseas, vômitos; em nível neurológico, podem-se observar letargia e convulsões em alguns casos. O exame físico pode ser inexpressivo e varia de acordo com a etiologia (p.ex., hipotensão e sinais de hipoperfusão tissular na IRA pré-renal; “bexigoma” na pós-renal, por obstrução uretral).

Avaliação. Deve-se ter muito cuidado quando se considerar a DCE como fator determinante para indicar intervenções medicamentosas ou dialíticas. No paciente renal crônico, há certa imprecisão em sua medida em virtude do aumento de secreção tubular de creatinina. Entretanto, preserva a validade na orientação e no acompanhamento se associado ao quadro clínico.

- História e exame físico completos.
- Estado hemodinâmico – PA, peso diário, diurese, PVC, Swan-Ganz quando necessário.
- Achados laboratoriais: são caracterizados por azotemia progressiva (aumento da uréia e da creatinina), acidose e hipercalemia. Solicitar: hemograma, creatinina, uréia, K, Na, Ca, gasometria arterial.
- Exame de urina: exame comum de urina e sódio urinário na dúvida de pré-renal ou renal. A avaliação do sedimento urinário pode identificar a presença

Tabela 13.17

ACHADOS TÍPICOS EM CONDIÇÕES QUE CAUSAM IRA

Condição	Fita reagente	Análise do sedimento	Osmolalidade da urina (mOsm/kg)	FE de Na* (%)
Pré-renal	Traços ou sem proteinúria	Poucos cilindros hialinos eventualmente	> 500	< 1
Dano tubular	Proteinúria leve a moderada	Cilindros granulosos pigmentados	< 350	> 1
Nefrite intersticial aguda	Proteinúria leve a moderada Hemoglobina	Leucócitos e cilindros leucocitários, eosinófilos e cilindros eosinofílicos Hemácias	< 350	> 1
Glomerulonefrite aguda	Proteinúria moderada a grave Hemoglobina	Hemácias ou cilindros hemáticos	> 500	< 1
Azotemia pós-renal	Traços ou sem proteinúria Pode haver hemoglobina	Cristais, leucócitos e hemácias são possíveis	< 350	> 1

* FE de Na: fração de excreção de sódio = $(\text{depuração de Na} \div \text{depuração de Cr}) \times 100$ (em amostra ou urina de 24 horas).

de hemácias e cilindros hemáticos acompanhados de proteinúria variável, orientando para a presença de uma doença glomerular. A presença de cilindros com grânulos pigmentados é sugestiva de necrose tubular aguda, ao passo que cilindros leucocitários podem ser encontrados na nefrite túbulo-intersticial aguda. A densidade e o pH urinários também auxiliam na realização do diagnóstico etiológico.

Exames de imagem

- *Ultra-som renal*: é muito importante para a exclusão de obstrução. Apresenta uma boa sensibilidade na detecção de hidronefrose. No entanto, alguns resultados falso-negativos podem ocorrer na fase precoce da obstrução ou em pacientes desidratados. A maioria dos pacientes com IRA apresenta ecotextura e espessura do parênquima renal normais; uma diminuição dessa espessura, principalmente em nível cortical, sugere nefropatia crônica.
- *Ultra-som renal com Doppler*: importante no diagnóstico de alterações nos vasos renais, como estenose da artéria renal ou trombose arterial e/ou venosa.
- *Tomografia computadorizada*: apresenta uma sensibilidade similar à do ultra-som no diagnóstico de IRA pós-renal, com a vantagem de poder identificar cálculos ureterais localizados no terço distal.

Tratamento. Pode-se dividir o manejo da IRA em três passos importantes:

- 1 O primeiro dirigido a reverter o efeito causal da IRA (p. ex., otimizar perfusão renal, suspender medicamentos nefrotóxicos, tratar doença de base).
- 2 O segundo ponto é o manejo da IRA propriamente dito (suporte dialítico). Existe certa tendência na literatura a recomendar o uso precoce de terapia renal substitutiva (TRS), principalmente em pacientes de CTI.
- 3 O terceiro corresponde ao manejo das complicações da IRA (p. ex., hipercalemia, acidose metabólica, sobrecarga hídrica).

TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA (TRS)

Indicações clássicas

- 1 **Hipervolemia**: a sobrecarga hídrica é uma complicação frequente no paciente com IRA, sendo uma indicação clássica e indiscutível de TRS. Alguns aspectos fisiopatológicos devem ser considerados no paciente criticamente enfermo, principalmente naquele que apresenta sepse grave com aumento da permeabilidade capilar e vasodilatação. O que determina o início da TRS não é o valor absoluto de volume recebido na fase de ressuscitação volêmica, mas sim como esse volume recebido prejudica a função cardiopulmonar e determina uma inadequada troca gasosa, traduzindo-se clinicamente como congestão pulmonar.
- 2 **Hipercalemia**: a hipercalemia é uma complicação da IRA bastante conhecida e, se não tratada rapidamente, pode ser fatal. A diferença em relação aos pacientes com IRC (que possuem mecanismos compensatórios para hipercalemia) é que níveis séricos de potássio superiores a 6 mEq/L no contexto de IRA, com acidose metabólica e hipoxemia associadas, podem induzir arritmias potencialmente fatais. A necessidade de TRS nesses pacientes vai ser determinada principalmente pela presença de alterações eletrocardiográficas, independentemente do grau de hipercalemia; devem-se levar em consideração, ainda, a velocidade de instalação da hipercalemia, a etiologia e o grau de reversibilidade do quadro. A hipercalemia secundária à rabdomiólise ou à lise

tumoral, em um paciente com IRA oligo-anúrica, dificilmente será controlada apenas com medidas farmacológicas, motivo pelo qual a terapia dialítica deve ser iniciada o mais breve possível.

- ▶ Acidose metabólica grave: a acidose metabólica pode chegar a níveis tão graves que comprometam as funções vitais ou piores as disfunções já existentes, como vasodilatação e depressão miocárdica. O uso de substâncias alcalinas pode ser prejudicial para esses pacientes, pois a quantidade de bicarbonato de sódio necessária para compensar essas alterações metabólicas pode levar a sobrecarga hídrica e hipernatremia. Embora a acidose metabólica seja uma indicação formal de TRS, não existe na literatura consenso sobre qual deve ser o nível de pH ou de bicarbonato com o qual se deve iniciar algum tipo de TRS.
- ▶ Complicações relacionadas à uremia: por não existir correlação entre nível de uremia e presença de sintomas urêmicos, não há consenso na literatura médica sobre um valor absoluto de uremia com o qual a TRS deve ser iniciada.

Manejo dialítico. No manejo dialítico da IRA, pode-se decidir por um método de substituição renal contínuo ou intermitente (Tabela 13.18). A escolha do método dialítico depende da presença de instabilidade hemodinâmica e da disponibilidade de recursos humanos e técnicos. Assim, em CTI, onde a maior parte dos pacientes apresenta instabilidade hemodinâmica, métodos dialíticos contínuos permanecem sendo a TRS de escolha.

PRESCRIÇÃO DE DIÁLISE EM CTI

Hemodiálise venovenosa contínua (HDVVC) com solução de lactato

- ▶ Fluxo de sangue: 120 a 150 mL/minuto
- ▶ Solução de diálise: 1.000 a 1.500 mL/h
 - Lactasol®: 5.000 mL
 - KCL 10%: 12 a 15 mL
- ▶ Anticoagulação com heparina:
 - Heparina: 5.000 unidades (1 mL)
 - SF 0,9%: 99 mL
 - Dose: Início – 2.000 a 5.000 unidades em *bolus*.
 - Manutenção: 500 a 1.000 unidades/hora.
 - Ajustar gotejo para manter TTPa entre 60 e 75 segundos.
 - Controle de TTPa de 6/6 h nas primeiras 24 horas; após estabilização dos valores, o controle deve ser feito de 12/12 h.
- ▶ Volume de ultrafiltração: as perdas horárias devem ser programadas conforme a evolução clínica ou os parâmetros hemodinâmicos.
 - KCl 10% deve ser acrescentado em cada solução de diálise conforme necessidade de cada paciente.

HDVVC com citrato

- ▶ Fluxo de sangue: 150 mL/min
- ▶ Solução de diálise: 1.000 mL/h

Tabela 13.18**MÉTODOS DIALÍTICOS: VANTAGENS E DESVANTAGENS**

Método dialítico	Vantagens	Desvantagens
Intermitente	<ul style="list-style-type: none"> • Rápida remoção de solutos • Maior capacidade de ultrafiltração • Menor dose de anticoagulação • Baixo custo • Fácil mobilização do paciente 	<ul style="list-style-type: none"> • Menor tolerância hemodinâmica • Manejo limitado da volemia • Atraso na recuperação renal • Menor dose de diálise • Necessidade de suporte de enfermagem especializado
Contínuo	<ul style="list-style-type: none"> • Maior tolerância hemodinâmica • Remoção gradual de solutos • Ideal para pacientes hipercatabólicos • Recuperação mais rápida da função renal • Remoção de mediadores inflamatórios • Facilidade de suporte nutricional 	<ul style="list-style-type: none"> • Anticoagulação contínua • Imobilização do paciente durante o procedimento • Necessidade de ser realizada em CTI • Doses subterapêuticas de medicamentos • Hipotermia • Maior custo
Peritoneal	<ul style="list-style-type: none"> • Maior tolerância hemodinâmica • Sem necessidade de acesso vascular • Sem necessidade de anticoagulação • Procedimentos simples de realizar tecnicamente • Baixo custo 	<ul style="list-style-type: none"> • Baixa eficácia para remoção de solutos • Controle inadequado do volume de ultrafiltração • Interferência com a ventilação • Contra-indicação em pacientes com cirurgia abdominal recente e em queimados • Evitar o uso em desnutridos

– SF 0,9%: 1.000 mL

– KCl 10%: 2,5 a 4,5 mL

– SO₄Mg 50%: 0,5 mL

► Solução de citrato trissódico 2%: 250 mL/h (pré-capilar)

– Ajustar gotejo para manter Ca iônico *do* sistema entre 1 e 2 mg/L

- ▶ Solução de gluconato de cálcio: 60 mL/h (via central)
 - Gluconato de cálcio 10%: 200 mL
 - SG 5%: 800 mL
 - Ajustar gotejo para manter Ca iônico do paciente entre 4 e 4,5 mg/dL
- ▶ Perdas conforme evolução clínica ou parâmetros hemodinâmicos.
- ▶ Controle de laboratório de 8/8 h.

HDVVC com bicarbonato

- ▶ Fluxo de sangue: 120 a 150 mL/min
- ▶ Solução de diálise: 1.000 a 1.500 mL/h
 - Água bidestilada: 1.000 mL
 - NaCl 20%: 40 mL
 - Bicarbonato de sódio 8,4%: 35 mL
 - KCl 10%: 3 mL
 - SO_4Mg 50%: 0,5 mL
- ▶ Solução de glucotano de cálcio: 30 mL/h
 - Gluconato de cálcio 10%: 200 mL
 - SG 5%: 800 mL
- ▶ Anticogulação com heparina:
 - Heparina: 5.000 unidades (1 mL)
 - SF 0,9%: 99 mL
 - Dose: Início – 2.000 a 5.000 unidades em *bolus*.
 - Manutenção: 500 a 1.000 unidades/hora.
 - Ajustar gotejo para manter TTPa entre 60 e 75 segundos.
 - Controle de TTPa de 6/6 h nas primeiras 24 horas; após estabilização dos valores, o controle deve ser feito de 12/12 h.
- ▶ Perdas conforme evolução clínica ou parâmetros hemodinâmicos.
 - KCl 10% deve ser acrescentado em cada solução de diálise, conforme a necessidade de cada paciente.

INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

Conceito. Perda de função renal gradual, progressiva e irreversível com mais de três meses de evolução (Tabela 13.19).

Etiologia. As principais causas são: diabetes melito, nefroesclerose hipertensiva, glomerulonefrite crônica, nefrolitíase, refluxo vesicoureteral, doença policística e doenças congênitas.

Avaliação e manejo

- ▶ Solicitar hemograma, uréia, creatinina, K, Na, CO_2 , Cl, P, Ca, glicose, ácido úrico, albumina, exame de urina, urocultura e ultra-som do aparelho urinário.
- ▶ Quantificar e monitorizar o déficit de função renal.
- ▶ Avaliar as repercussões sistêmicas da síndrome urêmica.
- ▶ Avaliar a necessidade de diálise.

Tabela 13.19**ESTÁGIOS DA DOENÇA RENAL CRÔNICA**

Estágio	Descrição	DCE (mL/min)
1	Dano renal* com DCE normal ou aumentada	90
2	Dano renal com DCE levemente reduzida	60-89
3	Redução moderada na DCE	30-59
4	Redução grave na DCE	15-29
5	Insuficiência renal	< 15 (ou em diálise)

* Proteinúria, sedimento urinário anormal, anormalidades estruturais do trato urinário (refluxo vesicoureteral), rim único.

- Identificar os fatores que favoreçam a progressão da perda de função ou que piores agudamente o déficit renal (hipertensão arterial, proteinúria, obstrução urinária, desidratação, dieta inadequada e drogas nefrotóxicas) e agir para amenizá-los.

Prescrição de tratamento conservador

- Nutrição
 - Restrição protéica de 0,6 g/kg/dia – 60 a 70% de proteínas de alto valor biológico.
 - Restrição de sódio em hipertensos ou pacientes com tendência a retenção de líquido.
 - Restrição de potássio em pacientes hipercalêmicos, geralmente oligoanúricos.
 - Aporte calórico ~ 35 cal/kg/dia (30% em lipídeos).
 - Manter o peso dentro da variação normal para a altura.
 - Sugere-se o uso de complexo B e ácido fólico 5 mg/dia.
- Controle pressórico
 - Manter PA ~ 125/75 mmHg.
 - Preferir uso de inibidores da ECA (evidência de retardo da progressão do dano renal em diabéticos e pacientes com proteinúria); em pacientes com proteinúria maciça e sem problemas de hipercalcemia, recomenda-se a associação de um bloqueador dos receptores de angiotensina II aos inibidores da ECA.
 - Os diuréticos em pacientes com diurese residual também constituem parte importante do tratamento anti-hipertensivo, já que auxiliam no manejo da hipervolemia por retenção de líquidos apresentada por esses pacientes. Recomenda-se uma dose maior de diuréticos nesses pacientes para obter uma resposta terapêutica adequada.
 - O uso de diuréticos poupadores de potássio geralmente está contra-indicado pelo risco de hipercalcemia.

Deve-se evitar o uso de medicações nefrotóxicas e ajustar as doses de medicamentos conforme a função renal.

- Osteodistrofia renal: geralmente inicia com depuração abaixo de 60 mL/min.
 - Manter o fósforo sérico: nos estágios 3 e 4, entre 2,7 e 4,6 mg/dL; no estágio 5, entre 3,5 e 5,5 mg/dL. Manter o produto CaxP menor do que 55.
 - Usar carbonato ou acetato de cálcio nas refeições em caso de hiperfosfatemia, com o objetivo de quelar o cálcio da dieta. Carbonato de cálcio 500 mg (200 mg Ca^{++} elemento) e acetato de cálcio 667 mg (167 mg Ca^{++} elemento). A dose diária de cálcio elemento (reposição + dieta) deve ser inferior a 2.000 mg/dia. Não prescrever se o produto CaxP for maior do que 60.
 - Se houver persistência da hipocalcemia ou PTH maior do que 3 a 5× o valor normal, iniciar calcitriol (vitamina D) 0,25 µg/dia. Atentar para hipercalemia e hiperfosfatemia.
- Anemia. Por tratar-se de uma complicação freqüente nos pacientes com IRC, será discutida separadamente.

Outras medidas

- Preservar membro superior não-dominante (não medir PA nem puncionar) para realização de fístula arteriovenosa (FAV).
- Quando DCE estiver em torno de 20 mL/min providenciar realização de FAV.
- O início da diálise está baseado nos níveis laboratoriais, sinais e sintomas de uremia e estado nutricional. Alguns estudos têm demonstrado benefícios em iniciar a diálise precocemente, com redução de mortalidade e de complicações metabólicas e nutricionais.

ANEMIA NA INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

Situação clínica freqüente nos pacientes com doença renal terminal, cuja incidência e severidade aumentam à medida que acontece a deterioração progressiva da função renal. Caracteriza-se por anemia do tipo normocítica e normocrômica.

Complicações da anemia na IRC

- Cardiovasculares
 - Hipertrofia ventricular esquerda (75%)
 - Síndromes coronarianas agudas
 - Insuficiência cardíaca
- Piora da função renal
 - Hipoxia tissular (fibrose intersticial)
 - Ativação simpática renal (proteinúria)

Benefícios de tratar anemia no paciente com IRC

- Diminuição da mortalidade associada a doenças cardiovasculares.

- ▶ Diminuição do tempo e número de internações.
- ▶ Melhora da qualidade de vida
 - Maior tolerância ao exercício
 - Melhora da atividade sexual
 - Melhora da capacidade cognitiva
 - Diminuição dos sintomas da depressão

Etiologia da anemia na IRC

- ▶ Diminuição na produção da eritropoetina (EPO)
- ▶ Deficiência de ferro
 - Absorção intestinal diminuída
 - Aumento nas perdas (hemodiálise)
- ▶ Outras causas
 - Deficiência nutricional (B12, ácido fólico)
 - Hiperparatireoidismo secundário (mielofibrose)
 - Toxicidade por alumínio
 - Perdas ocultas de sangue
 - Hipotireoidismo

Diagnóstico. Recomendações NFK-DOQI

- ▶ Hemoglobina < 11 g/dL (hematócrito < 33%) em mulheres pré-menopáusicas.
- ▶ Hemoglobina < 12 g/dL (hematócrito < 36%) em homens e mulheres pós-menopáusicas.

Avaliação laboratorial

- ▶ Hemoglobina e hematócrito
- ▶ VCM
- ▶ CHCM
- ▶ Ferro sérico: < 50 µg/dL
- ▶ Ferritina sérica: < 100 ng/mL
- ▶ Saturação da transferrina: < 20%
- ▶ Pesquisa de sangue oculto nas fezes – excluir perdas gastrintestinais
- ▶ Vitamina B12
- ▶ Ácido fólico
- ▶ PTH

Tratamento (Figura 13.1)

- ▶ Reposição de ferro
- ▶ rHuEPO – eritropoetina humana recombinante
- ▶ Vitamina B12
- ▶ Ácido fólico

Dose de EPO. 30 a 100 U/kg/dose, aplicada 3×/semana; utilizar preferencialmente a via SC.

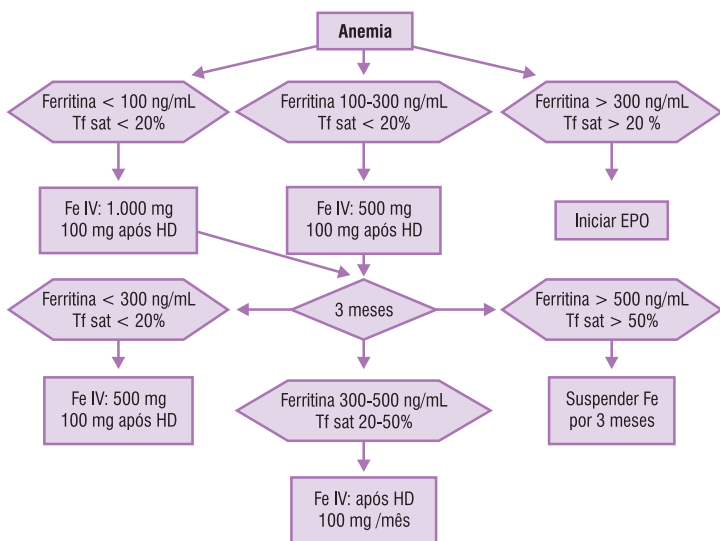


Figura 13.1 Manejo da anemia em pacientes com IRC.

Fe = hidróxido sacarato de ferro (Norupurum®); Tf sat = saturação de transferrina;
EPO = eritropoetina recombinante humana; HD = hemodiálise.

Complicações relacionadas ao uso de EPO

- ▶ Hipertensão – 40% dos pacientes
- ▶ Convulsões e AVC – menos do 3%
- ▶ Hipercalemia

Complicações relacionadas ao uso de ferro IV

- ▶ Reações anafiláticas
 - Hipotensão/choque
 - Arritmias cardíacas
 - Dispnéia
- ▶ Aumenta o risco de infecções
 - Favorecimento do crescimento bacteriano
 - Diminuição da resposta imunológica celular
 - Redução da migração quimiotática
 - Redução da fagocitose

Indicações de transfusão em pacientes com IRC

- ▶ Perdas agudas de sangue
- ▶ Anemia severa (hematócrito < 20%)
- ▶ Pacientes sintomáticos com histórico de doença cardiovascular

Deve-se evitar o uso de hemoderivados em pacientes candidatos a transplante.

LITÍASE RENAL

Quadro clínico

- ▶ Dor (cólica renal): de início abrupto, em cólica e de forte intensidade. Inicia na região lombar e irradia-se para fossa ilíaca, testículos (no homem) e grandes lábios (na mulher). Quando o cálculo migra no ureter terminal, junto à bexiga, pode produzir sintomas semelhantes aos da infecção urinária, como disúria, polaciúria, ardência e urgência miccionais.
- ▶ Hematúria: pode ser macro ou microscópica; acompanha migração do cálculo pelo ureter.
- ▶ Náuseas e vômitos: podem acompanhar a dor.

Etiologia da nefrolitíase

- ▶ Hipercalciúria
- ▶ Hiperoxalúria
- ▶ Hiperuricosúria
- ▶ Hipocitraturia
- ▶ Infecção urinária
- ▶ Acidose tubular renal
- ▶ Cistinúria
- ▶ Anormalidades anatômicas do trato urinário

Avaliação do paciente com suspeita de nefrolitíase/cólica renal

- ▶ Exame de urina: pesquisa de hematúria
- ▶ Tomografia computadorizada sem contraste: é o exame de imagem de escolha. Se disponível, avalia parênquima renal, hidronefrose, outros órgãos abdominais.
- ▶ Raio X simples de abdome: útil na visualização de cálculos radiopacos (mais de 90% dos cálculos)
- ▶ Ultra-som ou urografia excretora: visualização de cálculos radiotransparentes pela ecografia e avaliação de obstrução ureteral por ambos os métodos.

Avaliação laboratorial do paciente com litíase recorrente

- ▶ Amostra de urina isolada
 - Exame de urina
 - Urocultura
 - pH urinário após jejum de 12 horas
 - Teste para cistinúria
- ▶ Urina de 24 horas: dosar cálcio, ácido úrico, fósforo, creatinina, sódio, citrato, oxalato, magnésio e volume urinário.
- ▶ Sangue: cálcio, ácido úrico, fósforo, creatinina, albumina e CO₂ total.

Critérios diagnósticos das alterações metabólicas

- ▶ **Hipercalcúria.** Cálcio na urina de 24 horas: > 4 mg/kg/24 horas (> 300 mg/24 h no homem ou > 250 mg/24 h na mulher)
- ▶ **Hiperuricosúria.** Ácido úrico na urina de 24 horas:
 - > 800 mg em homens
 - > 750 mg em mulheres
- ▶ **Hipocitratúria.** Citrato na urina de 24 horas: < 300 mg para ambos os sexos
- ▶ **Acidose tubular renal:**
 - pH urinário > 5,3 após jejum de 12 horas
 - Prova com cloreto de amônio – incapacidade de acidificação urinária após sobrecarga de 100 mg/kg de cloreto de amônio VO
- ▶ **Hiperoxalúria.** Oxalato na urina de 24 horas: > 60 mg

Tratamento

▶ **Tratamento da cólica renal**

- Hidratação: evitar hiper-hidratação
- Analgesia
 - Dor leve a moderada – dipirona ou antiinflamatório não-esteróide
 - Dor intensa – morfina ou meperidina

▶ **Tratamento profilático**

- Hidratação: ingerir mais de 2,5 a 3 L/dia para manter volume de diurese acima de 2 L/dia
- Sal: ingerir no máximo 6 g/dia
- Proteínas de origem animal: máximo de 1 g/kg/dia
- Obesidade: tratar objetivando atingir o peso ideal
- Exercício físico: estimular, evitar sedentarismo

▶ **Tratamento específico das alterações metabólicas**

- *Hipercalcúria*
 - Diuréticos tiazídicos: 25 a 50 mg/dia. Aumentam a reabsorção tubular de cálcio, reduzindo a calciúria.
 - Citrato de potássio: 20 a 30 mEq, 3×/dia. Aumenta a citratúria e previne a hipocalcemia.
- *Hiperexcreção de ácido úrico*
 - Dieta: restringir alimentos contendo alto teor de purinas (vísceras, frutos do mar, peixes pequenos e carne de gado)
 - Alopurinol: 100 a 300 mg/dia
 - Citrato de potássio: 60 a 90 mEq/dia, divididos em três doses
 - Acetazolamida: 250 mg/dia; usada como alternativa para alcalinizar a urina
- *Hipocitratúria*
 - Citrato de potássio: 60 a 90 mEq/dia, divididos em três doses
 - Solução de Shohl: 20 mL, 2 a 3×/dia (1 mL da solução contém 0,9 mEq de citrato de sódio); utilizada nos casos de intolerância ao citrato de potássio

Composição da solução de Shohl: 140 g de ácido cítrico + citrato de sódio 90 g + água destilada para completar 1.000 mL

- *Acidose tubular renal*
 - Bicarbonato de sódio
 - distal: 1 a 2 mEq/kg/dia
 - proximal: 10 a 30 mEq/kg/dia
 - Citrato de potássio: 60 a 90 mEq, divididos em três doses; é uma alternativa para o uso do bicarbonato
- Hiperoxalúria*
 - piridoxina (vitamina B6): 60 a 120 mg/dia
 - ortofosfato: 1,5 a 2,5 g de fósforo/dia
 - Hiperoxalúria primária:
 - *Hiperoxalúria entérica (secundária)*
 - Dieta: restrição de alimentos ricos em oxalato (amêndoas, espinafre, chá preto, chocolate, colas) e gorduras
 - Suplementação de cálcio: 1 a 1,5 g/dia; diminui a absorção de oxalato
 - Colestiramina: 8 a 16 g/dia; quelante dos sais biliares, reduz a absorção de oxalato
 - Citrato de potássio: 60 a 90 mEq/dia, divididos em três doses
- *Cistinúria*
 - Ingestão hídrica: acima de 3 L/dia, para diminuir a saturação urinária da cistina
 - Alcalinização da urina: com citrato de potássio ou bicarbonato de sódio, manter pH urinário entre 7,5 a 8
 - D-penicilamina: 1 a 3 g, divididos em 3 a 4 ×/dia
 - Mercaptopopionilglicina: 300 a 1.800 mg/dia, divididos em três doses; usar nos casos de cistinúria grave ou quando o paciente não tolera a D-penicilamina

NEFRITE (GLOMERULONEFRITE)

Avaliação inicial de um paciente com glomerulopatia

- ▶ Hemograma, glicemia, uréia, creatinina, proteínas plasmáticas, eletrólitos
- ▶ Exame de urina com pesquisa de dismorfismo eritrocitário e cilindros hemáticos
- ▶ Proteinúria de 24 horas; índice proteinúria – creatininúria em amostra urinária
- ▶ Depuração da creatinina endógena
- ▶ Hematológico: plaquetas, ASLO, C₃, C₄, FAN, HbsAg, fator reumatóide, crio-globulinemia, HCV, HIV, VDRL, Anti-DNA, imunofluorescência para toxoplasmoses

SÍNDROME NEFRÍTICA

Patologia de início súbito, com hematúria macro ou microscópica, edema, hipertensão, oligúria ou anúria e redução transitória da função renal.

Principais fatores etiológicos na síndrome nefrítica

- ▶ Infeciosos
 - Glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica
 - Infecções não-estreptocócicas: endocardite, pneumonia pneumocócica, meningococcemia, bacteremia estafilocócica, leptospirose, febre tifóide, infecções virais (hepatite, varicela, citomegalovírus), toxoplasmose, malária
- ▶ Não-infeciosos
 - Lúpus eritematoso sistêmico, púrpura de Henoch-Schönlein, nefrite familiar, vasculites, glomerulonefrites primárias (nefropatia por IgA, glomerulonefrite mesangiocapilar)

NEFRITE TÚBULO-INTERSTICIAL

Manifestações clínicas. Inespecíficas, comuns para todos os tipos de IRA. Febre em 80%; *rash* cutâneo em 25%; artralgias; oligúria em 20% e necessidade de suporte dialítico em 33%.

Laboratório

- ▶ Alteração da função renal em 50%
- ▶ Proteinúria: < 1 g/24 horas
- ▶ Leucocitúria sem infecção em 100%
- ▶ Hematúria em 90%
- ▶ Eosinofilia: 1% dos leucócitos totais; sensibilidade de 67% e especificidade de 85%
- ▶ Eosinofilia em 80%

Tabela 13.20

DIFERENTES FATORES ETIOLÓGICOS DA NEFRITE TUBULOINTERSTICIAL

Induzida por drogas: 71%

- Antibióticos: penicilina, cefalosporinas, quinolonas, rifampicina, sulfonamidas
- AINE
- Drogas ilícitas: cocaína, *crack*, heroína
- Outras: alopurinol, furosemida, tiazidas, carbamazepina, fenitoína, indinavir

Relacionada a infecções: 15%

- Bacterianas: estreptococo, legionela, *yersinia*, difteria
- Vírus: CMV, HIV, Epstein-Barr, hantavírus
- Espiroquetas: sífilis, leptospirose

Doenças sistêmicas: 8%

- Lúpus eritematoso sistêmico
- Síndrome de Sjögren
- Sarcoidose

Idiopáticas: 6%

Cintilografia com gálio 67. Baixa especificidade.

Biópsia renal percutânea. Padrão-ouro.

- ▶ Infiltrado inflamatório túbulo-intersticial difuso ou parcial, localizado na parte profunda do córtex e medula e respeitando glomérulos e vasos.
- ▶ Edema intersticial variável com separação das estruturas tubulares.
- ▶ Imunofluorescência positiva só nos casos de nefrite tubulointersticial aguda associada a doença sistêmica.

Tratamento

- ▶ Suspensão dos medicamentos associados; tratar infecção ou doença de base.
- ▶ Recomenda-se o uso de corticóide (prednisona 1 mg/kg/dia) por pelo menos 15 dias em:
 - Biópsia renal com padrão histopatológico de infiltrado inflamatório difuso e comprometimento tubular.
 - Ausência de recuperação da função renal uma semana após suspensão da droga.
 - Nefrite tubulointersticial aguda associada a doenças sistêmicas.
 - Deterioração rápida da função renal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Baker CS, Wragg A, Kumar S, De Palma R, Baker LR, Knight CJ. A rapid protocol for the prevention of contrast-induced renal dysfunction: the RAPPID study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2114-2118.

Barros E, Manfro RC, Thomé ES, Gonçalves LF. *Nefrologia: Rotinas, Diagnóstico e Tratamento*, 3 ed. Artmed; 2006.

Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. New York: McGraw Hill; 2005.

Brenner BM, Rector FC. *The Kidney*. 7ª ed. Philadelphia: Saunders; 2004.

Dader BD, Berger ED, Heede MB et al. What is the best hydration regimen to prevent contrast media induced nephrotoxicity? *Clin Nephrol* 2004; 62: 1-7.

Durham JD, Caputo C, Dokko J, Zaharakis T, Pahlavan M, Keltz J, et al. A randomized controlled trial of N-acetylcysteine to prevent contrast nephropathy in cardiac angiography. *Kidney Int*. 2002 Dec;62(6):2202-7.

Eaton DC, Pooler JP. *Fisiologia Renal de Vander*. Porto Alegre: ARTMED; 2005.

Goldman L, Ausiello D. *Cecil Textbook of Medicine*. 21 ed. Saunders; 2004.

Kay J, Chow WH, Chan TM, Lo SK, Kwok OH, Yip A, et al. Acetylcysteine for prevention of acute deterioration of renal function following elective coronary angiography and intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289: 553-558.

Krasuski RA, Beard BM, Geoghagan JD, Thompson CM, Guidera SA. Optimal timing of hydration to erase contrast-associated nephropathy: the OTHER CAN study. *J Invasive Cardiol.* 2003;15:699-702.

Marenzi G, Assanelli E, Marana I, Lauri G, Campodonico J, Grazi M, et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N Engl J Med.* 2006 Jun 29;354(26):2773-82.

Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate. A randomized controlled trial. *JAMA.* 2004 May 19;291(19):2328-34.

Miner SE, Dzavik V, Nguyen-Ho P, Richardson R, Mitchell J, Atchison D, et al. N-acetylcysteine reduces contrast-associated nephropathy but not clinical events during long-term follow-up. *Am Heart J.* 2004 Oct;148(4):690-5.

Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med.* 2002 Feb 11;162(3):329-36.

Oldemeyer JB, Biddle WP, Wurdeman RL, Mooss AN, Cichowski E, Hilleman DE. Acetylcysteine in the prevention of contrast-induced nephropathy after coronary angiography. *Am Heart J.* 2003 Dec;146(6):E23.

Riella MC. *Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólitos*. 4 ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan,; 2003

Shyu KG, Cheng JJ, Kuan P. Acetylcysteine protects against acute renal damage in patients with abnormal renal function undergoing a coronary procedure. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1383-8.

Solomon R, Deray G. How to prevent contrast-induced nephropathy and manage risk patients: Practical recommendations (The Consensus Panel for CIN). *Kidney Int.* 2006;69:S51-S53.

Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med.* 1994 Nov 24;331(21):1416-20.

Taylor AJ, Hotchkiss D, Morse RW, McCabe J. Preparation for angiography in renal dysfunction. A randomized trial of inpatient versus outpatient hydration protocols for cardiac catheterization in mild to moderate renal dysfunction. *Chest.* 1998;114:1570-4.

Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med.* 2000 Jul 20;343(3):180-4.

Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, Agrawal A, Goel P, et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract.* 2003 Jan;93(1):C29-34.

Webb JG, Pate GE, Humphries KH, Buller CE, Shalansky S, Al Shamari A, et al. A randomized controlled trial of intravenous N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization: lack of effect. *Am Heart J.* 2004 Sep;148(3):422-9.

Zatz R. *Fisiopatologia Renal*. São Paulo: Atheneu; 2000.

MAURÍCIO ANDRÉ GHELLER FRIEDRICH
MÁURER PEREIRA MARTINS
LENISE VALLER
CHARLES LUIS KLAMT

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO

Sinais clínicos de alerta

- ▶ Perda de força súbita de um braço e/ou perna e/ou face especialmente em hemicorpo
- ▶ Parestesias súbitas em um braço e/ou perna e/ou face especialmente em hemicorpo
- ▶ Dificuldades de falar e/ou entender a fala
- ▶ Confusão mental ou diminuição do nível de consciência súbito
- ▶ Cefaléia súbita e intensa, rigidez de nuca
- ▶ Perda súbita da coordenação de um membro ou hemicorpo
- ▶ Alterações súbitas do equilíbrio
- ▶ Alterações visuais súbitas como amaurose, borramento visual uni ou bilateral, perda do campo visual ou visão dupla

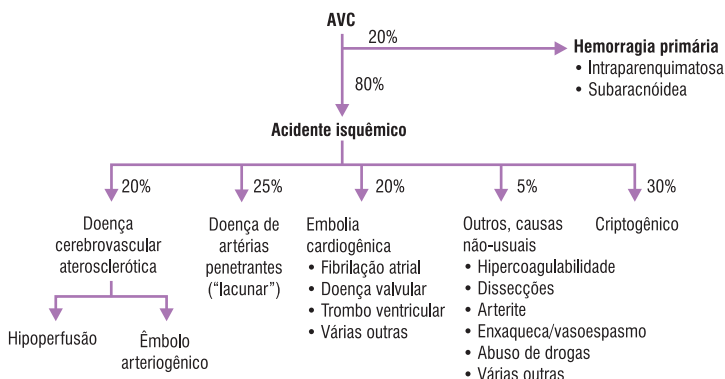


Figura 14.1 Classificação dos acidentes vasculares cerebrais.

Fatores de risco

- ▶ Hipertensão arterial sistêmica
- ▶ Diabetes melito
- ▶ Dislipidemia
- ▶ Obesidade
- ▶ Sedentarismo
- ▶ Cardiopatias
- ▶ Tabagismo
- ▶ Alcoolismo
- ▶ História familiar de AVC
- ▶ AVC/AIT prévios
- ▶ Trauma recente (dissecções)
- ▶ Uso de drogas
- ▶ Enxaqueca
- ▶ Trombofilias

Diagnóstico diferencial

- ▶ Hipoglicemia
- ▶ Crise epiléptica/"paresia de Todd"
- ▶ Síncope
- ▶ Aura enxaquecosa
- ▶ Intoxicações
- ▶ Tumores
- ▶ Neuroinfecções
- ▶ Trauma craniano
- ▶ Esclerose múltipla
- ▶ Vertigen periférica
- ▶ Outros distúrbios metabólicos
- ▶ Histeria

Na suspeita de AVC/AIT, o paciente deve ser rapidamente hospitalizado em unidade especializada. A recorrência do evento pode chegar a 15% nas primeiras duas semanas. Um pronto atendimento e a busca etiológica são fundamentais para aumentar a chance de recuperação completa com uso de trombolíticos no AVC isquêmico, reduzir a extensão do infarto pelo estrito controle dos parâmetros fisiológicos e evitar a recorrência com manejo antitrombótico precoce adequado à fisiopatogenia do evento.

Manejo agudo na emergência

- ▶ Monitorizar o paciente e adequar via aérea, O₂ cateter nasal 2 a 5 L/min se saturação < 95%.
- ▶ Controlar temperatura: uso agressivo de antipiréticos se Tax > 37°C.
- ▶ Controlar glicemia: tanto hiper quanto hipoglicemia são nocivas. Manter HGT < 160 com insulina humana regular em bomba de infusão.
- ▶ Manejo da hipertensão arterial: a perfusão cerebral é dependente da pressão arterial média (PAM).

$$\text{PAM} = [\text{sistólica} + (2 \times \text{diastólica})] \div 3$$

O tecido cerebral lesado perde a capacidade de auto-regulação ao fluxo sanguíneo, podendo o tratamento anti-hipertensivo piorar a perfusão cerebral e produzir piora clínica. Portanto, não diminuir a pressão na fase aguda, exceto em situações especiais como dissecação aórtica, síndromes coronarianas agudas, encefalopatia hipertensiva, insuficiência renal aguda progressiva e $\text{PAM} > 130 \text{ mmHg}$ ou $\text{PAS} > 220 \text{ mmHg}$ / $\text{PAD} > 120 \text{ mmHg}$ e em casos pré e pós-trombólise (ver a seguir).

- ▶ Exames laboratoriais básicos: hemograma, VSG, TP, TTPa, plaquetas, função renal, função hepática, glicemia, eletrólitos, ECG, raio X de tórax.
- ▶ Instalar dois *abocath* em veias do antebraço e iniciar infusão de soro fisiológico 0,9%.
- ▶ História com a família e o paciente (se possível).
- ▶ Não puncionar acesso central.
- ▶ Determinar se paciente é elegível a tratamento trombolítico.
- ▶ TC de crânio sem contraste.
- ▶ Na presença de cefaléia intensa ou sonolência, certificar-se de que não existe hemorragia subaracnóidea. O aparecimento da hemorragia é imediato, e, em casos de hemorragia subaracnóidea, a sensibilidade da TC de crânio é de 95% nas primeiras horas; em caso de clínica sugestiva, mesmo com TC negativa, fazer punção lombar solicitando contagem de hemácias em três frascos, bilirrubina e oxiemoglobina no liquor (100% positivo entre 12 horas e duas semanas após o sangramento).
- ▶ Acionar equipe de AVC (*stroke team*).

Elegibilidade e contra-indicações ao uso de rt-PA IV

- ▶ Idade acima de 18 anos.
- ▶ Diagnóstico clínico de AVC isquêmico causando um déficit neurológico mensurável pela escala do NIHSS.
- ▶ Em casos de dúvida diagnóstica, pode-se solicitar **ressonância magnética do encéfalo**. Em alguns casos de trombólise, dados obtidos pelas modernas técnicas de difusão, perfusão e 3D TOF podem selecionar pacientes com maior chance de recuperação e com maior segurança, mesmo após três horas de evolução.
- ▶ Contra-indicações e cuidados:
 - Evidência de hemorragia intracraniana na TC
 - Sintomas neurológicos sutis ou melhorando rapidamente (p. ex., AIT)*
 - Apresentação clínica sugestiva de hemorragia subaracnóidea, mesmo com TC normal
- ▶ Paciente com conhecida diátese hemorrágica incluindo, mas não limitada a:
 - Contagem plaquetária $< 100.000/\text{mm}^3$
 - Uso de heparina 48 horas prévias ao AVC e com TTPa elevado (maior do que o limite superior do laboratório)
- ▶ Procedimento cirúrgico maior ou traumatismo grave nos últimos 14 dias*.

*Contra-indicações relativas.

- Qualquer cirurgia intracraniana, AVC ou trauma craniano grave nos últimos três meses.
- Hemorragia interna ativa (p. ex., gastrointestinal, trato urinário) nos últimos 21 dias.
- Punção arterial recente em local não-compressível.
- Punção lombar recente.
- PAS > 185 mmHg ou PAD > 110 mmHg em medidas repetidas no momento do início do tratamento e paciente necessitando de medidas agressivas para reduzir a pressão arterial a esses níveis nesse momento.
- Glicemia < 50 ou > 400 mg/dL.
- Infarto agudo do miocárdio ou pericardite pós-infarto do miocárdio*.
- Crise convulsiva no momento de início dos sintomas*.
- Paciente com conhecida malformação arteriovenosa, aneurisma ou tumor intracraniano.

A análise conjunta dos estudos NINDS, ECASS I e II e ATLANTIS (2.776 pacientes), publicada em 2004, analisou a evolução de pacientes tratados com rt-PA entre 0 e 6 horas após o início do AVC. O resultado demonstrou que, quanto mais precoce a administração do rt-PA, melhor a evolução. O grupo tratado até 90 minutos do início dos sintomas teve uma chance de evolução favorável de 2,8× maior. O tratamento entre 181 e 270 minutos também teve benefício (razão de chance de 1,4). Nenhum benefício foi observado entre os pacientes tratados entre 271 e 360 minutos. Novamente se demonstrou que, quanto antes for administrada a droga, maior a chance de benefício, que, nesse caso, se estendeu até quatro horas e meia do início dos sintomas.

Escala de AVC do NIH (NIHSS)

1a. Nível de consciência

- 0 = Alerta; responde com vivacidade.
- 1 = Não está alerta, mas desperta com estímulo menor, obedecendo e respondendo.
- 2 = Não está alerta, necessita de estimulação repetida para atender ou está obnubilado, necessitando de estimulação forte ou dolorosa para fazer movimentos (não-estereotipados).
- 3 = Responde somente com reflexos motores ou automáticos, ou totalmente irresponsivo, flácido, arreflexo.

1b. Nível de consciência – perguntas: perguntar o mês atual e a idade do paciente.

- 0 = Responde ambas as questões corretamente.
- 1 = Responde a uma questão corretamente.
- 2 = Nenhuma questão é respondida corretamente.

*Contra-indicações relativas.

- 1c. Nível de consciência – comandos: solicitar ao paciente para fechar e abrir os olhos e, após, fechar e abrir a mão não-parética.
 - 0 = Executa ambas as tarefas corretamente.
 - 1 = Executa somente uma tarefa corretamente.
 - 2 = Nenhuma tarefa é executada corretamente.
2. Melhor olhar conjugado = movimentação extraocular horizontal
 - 0 = Normal.
 - 1 = Paralisia parcial do olhar conjugado.
 - 2 = Desvio forçado ou paralisia total do olhar conjugado não-modificada pela manobra oculocefálica.
3. Campos visuais
 - 0 = Sem perda visual.
 - 1 = Hemianopsia parcial.
 - 2 = Hemianopsia total.
 - 3 = Hemianopsia bilateral (incluindo cegueira cortical).
4. Paralisia facial
 - 0 = Movimento simétrico normal.
 - 1 = Paralisia leve (sulco nasolabial apagado, assimetria ao sorrir).
 - 2 = Paralisia parcial (paralisia total ou quase total da face inferior).
 - 3 = Paralisia completa de um ou ambos os lados (ausência de movimento facial nas faces superior e inferior).
5. Motricidade de braços (direito e esquerdo separadamente)
 - 0 = Sem queda, mantém o membro 90 (ou 45) graus durante 10 segundos.
 - 1 = Queda, mantém o membro 90 (ou 45) graus, mas cai antes dos 10 segundos, sem atingir a cama ou outro suporte.
 - 2 = Algum esforço contra gravidade; o membro não atinge ou não consegue manter os 90 (ou 45) graus; cai até a cama, mas existe algum esforço contra a gravidade.
 - 3 = Sem esforço contra a gravidade; o membro cai.
 - 4 = Sem movimento.
 - 9 = Amputação, fusão articular. Explicar.
6. Motricidade de pernas (direita e esquerda separadamente)
 - 0 = Sem queda, a perna mantém os 30 graus durante os cinco segundos.
 - 1 = Queda, a perna cai antes de cinco segundos, mas não atinge a cama.
 - 2 = Algum esforço contra gravidade; a perna cai na cama em cinco segundos, mas existe algum esforço contra a gravidade.
 - 3 = Sem esforço contra a gravidade; a perna cai imediatamente.
 - 4 = Sem movimento.
 - 9 = Amputação, fusão articular. Explicar.
7. Ataxia
 - 0 = Ausente.
 - 1 = Presente em um membro.
 - 2 = Presente em dois membros.

8. Sensibilidade

0 = Normal; sem perda da sensibilidade.

1 = Perda da sensibilidade leve ou moderada; o paciente sente que a fincada é menos aguda ou é romba no lado afetado ou existe uma perda da dor superficial com a fincada, mas o paciente está ciente de que está sendo tocado.

2 = Perda grave ou total da sensibilidade; o paciente não está ciente de ter sido tocado na face, no braço ou na perna.

9. Melhor linguagem: o paciente deve descrever o que está acontecendo na figura, nomear os itens na folha de nomeação e ler a lista de sentenças.

0 = Sem afasia, normal.

1 = Afasia leve a moderada; alguma perda óbvia da fluência ou da facilidade de compreensão, sem limitação significativa nas idéias expressadas ou na forma de expressão. A redução da linguagem e/ou compreensão torna a conversação sobre o material apresentado difícil ou impossível. O examinador pode identificar, no material apresentado, figuras ou nomeações a partir das respostas do paciente.

2 = Afasia grave; toda comunicação é por meio de expressão fragmentada; há grande necessidade de interferência, questionamento e adivinhação pelo examinador. A variedade de informação que pode ser trocada é limitada. O examinador não consegue identificar os materiais apresentados a partir das respostas do paciente.

3 = Mudez, afasia global; sem linguagem aproveitável ou compreensão auditiva.

10. Disartria: se o paciente é considerado normal, uma amostra adequada da linguagem deve ser obtida solicitando-se que leia ou repita palavras.

0 = Normal.

1 = Leve a moderada; o paciente arrasta pelo menos algumas palavras e, na pior situação, pode ser entendido com alguma dificuldade.

2 = Grave; a fala do paciente é tão arrastada que torna-se ininteligível, na ausência ou desproporcional à qualquer disfasia, ou o paciente é mudo/anartro.

9 = Intubado ou outra barreira física. Explicar.

11. Extinção e inatensão (prévia negligência):

0 = Sem anormalidade.

1 = Inatensão ou extinção visual, tátil, auditiva, espacial ou pessoal à estimulação simultânea bilateral em uma das modalidades de sensibilidade.

2 = Heminatensão profunda ou heminatensão em mais do que uma modalidade. Não reconhece sua própria mão ou orienta-se somente a um lado do espaço.

Tratamento trombolítico**► IV:**

- Infundir rt-PA (Alteplase®), na dose de 0,9 mg/kg, 10% em *bolus* em um minuto IV, restante em 60 minutos.
- Não exceder a dose máxima de 90 mg.
- Não dar AAS, heparina ou varfarina por 24 horas.

- Monitorar o paciente com cuidado, especialmente a pressão arterial. Seguir o algoritmo de pressão arterial a seguir.
- Monitorar o estado neurológico (nível de consciência e déficit motor durante a infusão, a cada 30 minutos nas primeiras seis horas e de hora em hora nas primeiras 36 horas.
- ▮ Intra-arterial:
 - Dentre as recomendações da American Stroke Association (ASA) e da European Stroke Initiative (EUSI), a utilização de trombólise intra-arterial está indicada como opção de tratamento de pacientes selecionados com AVC com oclusão de grandes vasos (cerebral média, artéria basilar) com até seis horas de evolução, apesar de o procedimento ainda não ter sido aprovado pelo FDA. A droga testada nos ensaios clínicos não está disponível para uso clínico (r-pro-UK) e, por isso, tem sido utilizado o rt-PA, considerando-se a única droga trombolítica aprovada para uso no SNC. Essa conduta é baseada em consensos e suportada por dados de séries de casos. O tratamento necessita de um centro com experiência no tratamento do AVC e departamento de hemodinâmica capacitado.

Controle da pressão arterial antes, durante e após o uso do rt-PA

- ▮ Pré-tratamento:
 - Monitorar PA a cada 15 minutos. Os níveis devem ficar abaixo de 185/110 mmHg, mas o mais próximo possível desses níveis.
 - Se níveis superiores a 185/110 mmHg, pode-se iniciar tratamento com captopril 25 mg, VO, ou metoprolol 5 mg, IV. Se essas medidas não reduzirem a PA, iniciar nitroprussiato de sódio IV; esse paciente deve ser considerado de alto risco, devendo a decisão ser individualizada, pesando gravidade do caso e risco de hemorragia.
- ▮ Durante e após o tratamento:
 - Monitorar a pressão nas primeiras 24 horas do início do tratamento:
 - a cada 15 minutos por duas horas depois de iniciada a infusão, e então;
 - a cada 30 minutos por seis horas, então;
 - a cada hora por 28 horas.
 - Se a PA estiver acima de 180/105 mmHg, iniciar a infusão de nitroprussiato de sódio (0,5 a 10 µg/kg/min) e manter os níveis o mais próximo possível desses números. Atentar para a possibilidade de hipotensão!
 - Monitorar a pressão a cada 15 minutos durante o tratamento com anti-hipertensivos.

Manejo da hemorragia intracraniana por rt-PA

- ▮ Na presença de deterioração neurológica aguda, cefaléia, náuseas, vômitos ou hipertensão aguda, suspeitar de hemorragia intracraniana por rt-PA.
- ▮ Na suspeita de hemorragia:
 - Descontinuar rt-PA a menos que se identifique outra causa aparente de piora neurológica.
 - TC imediatamente.
 - Coletar TP, TTPa, plaquetas, fibrinogênio e tipagem sanguínea.

- Preparar para administrar 2 a 3 U de plasma fresco e/ou 6 a 8 U de crioprecipitado contendo fator VIII.
- Preparar para administrar 6 a 8 U de plaquetas.
- ▶ Se houver hemorragia intracraniana:
 - Obter resultado do fibrinogênio.
 - Considerar a administração de crioprecipitado ou plaquetas se necessário.
 - Considerar consultoria neurocirúrgica e hematológica.
 - Considerar decisão de tratamentos médicos e cirúrgicos específicos.
 - Considerar uma segunda TC para identificar progressão da hemorragia intracraniana.

Manejo em pacientes não-elegíveis à terapia trombolítica. Em casos não-elegíveis para trombólise IVC, iniciar com AAS (300 mg/dia), associado à heparina 5.000 U, SC, 12/12 h em pacientes restritos ao leito. Se identificada fonte embólica cardíaca, dissecação arterial ou trombose venosa cerebral, considerar a indicação de anticoagulação em pacientes com pequenos infartos: heparinização seguida por anticoagulantes orais.

Em pacientes com contra-indicação a uso de AAS, iniciar o uso de clopidogrel 300 mg (dose de ataque), mantendo 75 mg/dia após.

Em pacientes com suspeita de embolia artéria-artéria e/ou estenose de grandes vasos, em que há risco maior de recorrência por placa instável, pode-se optar pelo uso combinado de clopidogrel e AAS até o término da investigação. O uso combinado não é recomendável por um período superior a três meses, devido ao maior risco de hemorragia.

Considerar hemicraniectomia em casos selecionados o mais precocemente possível. Esses pacientes deverão ser monitorizados por TC nas primeiras 24 horas, e a indicação deverá ocorrer, na maioria dos casos, nesse período. Considerar descompressão cirúrgica e evacuação de grandes infartos cerebelares em pacientes com deterioração rápida do sensorio.

Manejo das complicações

- ▶ Prevenção da trombose venosa profunda por meio de massagens nos membros inferiores, mobilização precoce, meias elásticas ou de compressão pneumática. O uso de heparina 5.000 U, SC, 12/12 h, ou heparina de baixo peso molecular é justificado apesar do risco adicional de transformação hemorrágica.
- ▶ Atentar para o risco, evitar e tratar precocemente desidratação, escaras, aspiração, pneumonias e infecção urinária.
- ▶ A testagem inicial para disfagia e colocação precoce de sonda nasoesférica previne aspiração.
- ▶ Instituir fisioterapia motora e respiratória (quando indicada) precocemente; mobilizar o paciente do leito precocemente reduz risco de escaras, trombose venosa e pneumonia aspirativa.
- ▶ Manutenção nutricional adequada (sonda nasoesférica se alteração de consciência, disfagia) com as restrições necessárias para as patologias associadas (hipercolesterolemia, hipertensão, diabetes, insuficiência cardíaca, etc.).

- ▶ Se crise epiléptica, iniciar tratamento anticonvulsivante. Não é recomendado tratamento profilático.
- ▶ Manter cabeça reta nas primeiras 24 horas; se houver risco de vômitos, decúbito lateral alternado.
- ▶ Na ocorrência de hipertensão intracraniana e deteriorização neurológica, elevar cabeça a 30° e considerar o uso de manitol 0,25 a 0,5 mg/kg, IV, infundidos em 20 minutos de 6/6 h (máximo 2 g/kg/dia). O uso de manitol por mais de três dias pode reduzir a eficácia da osmoterapia. Não há benefício com o uso de corticóides.

Investigação clínica. Recomenda-se que se realize **ecodoppler carotídeo e vertebral e ecocárdio transesofágico** dentro das primeiras 24 horas de evolução em casos de AIT ou sintomas muito leves, pois nesses casos a presença de algumas anormalidades poderá alterar a conduta diagnóstica. Nos demais pacientes com infarto moderado a grave já estabelecido, realizar durante a internação a fim de programar a prevenção secundária.

O uso do **Doppler transcraniano** pode ajudar na monitorização de recanalização arterial e diagnóstico de embolização carotídea e cardíaca, assim como no diagnóstico de estenoses e oclusões intracranianas. Em casos de oclusão carotídea, poderá ser parâmetro prognóstico por meio da avaliação da reserva hemodinâmica do hemisfério, especialmente após o uso de CO₂ inalado ou acetazolamida.

A fim de complementar os achados dos exames não-invasivos expostos anteriormente, alguns casos necessitarão de **angiorressonância** ou **angiotomografia dos vasos extra e/ou intracranianos** e, quando necessário, **angiografia cerebral digital dos quatro vasos**.

Prevenção secundária de AVC. A terapia de prevenção secundária baseia-se na fisiopatogenia identificada durante a investigação clínica, de acordo com a classificação TOAST:

- ▶ Cardioembólicos (Quadro 14.1)
- ▶ Aterotrombóticos
- ▶ Lacunares
- ▶ Indefinidos
- ▶ Criptogênicos

Em pacientes com fenômenos cardioembólicos: terapia com anticoagulante oral (INR 2 a 3) com benefícios bem-estabelecidos para condições de alto risco ou pacientes com aterosclerose grave de aorta ascendente e/ou transversa com trombos associados. Síndrome antifosfolípídica ou prótese valvar metálica (INR 2,5 a 3,5).

Em pacientes com fenômenos não-cardioembólicos, recomenda-se terapia com antiagregantes plaquetários:

- ▶ AAS 100 a 300 mg/dia
- ▶ Clopidogrel 75 mg/dia
- ▶ Ticlopidina 250 mg, 2×/dia

Quadro 14.1**CAUSAS DE CARDIOEMBOLISMO**

Alto risco	Médio risco
Válvula metálica	Prolapso de válvula mitral
Estenose mitral com fibrilação atrial	Calcificação do anel mitral
Fibrilação atrial (exceto FA isolada)	Estenose mitral
Trombo atrial esquerdo	Turbulência atrial esquerda
Síndrome do nodo sinusal	Aneurisma de septo atrial
IAM recente (≤ 4 semanas)	Forame oval patente
Trombo em ventrículo esquerdo	Válvula biológica
Cardiomiopatia dilatada	Fibrilação atrial isolada
Segmento ventricular esquerdo acinético	<i>Flutter</i> atrial
Mixoma atrial	Endocardite não-infecciosa
Endocardite infecciosa	Hipocinesia ventricular

- AAS 25 mg + dipiridamol ER 200 mg, 2×/dia (ainda indisponível no mercado nessa formulação específica)

ENDARTERECTOMIA CAROTÍDEA

A endarterectomia é benéfica para pacientes com evento isquêmico arterial carotídeo não-incapacitante com estenose maior do que 70% em artéria carótida interna. Para os pacientes com doença da artéria carótida interna assintomática, com risco cirúrgico menor do que 3% e expectativa de vida de pelo menos cinco anos, a endarterectomia é aceita para lesões com redução de 60% do diâmetro do fluxo distal com ou sem ulceração e com ou sem terapia antiagregante plaquetária, indendentemente do *status* arterial contralateral, variando desde ausência de doença até obstrução. Em pacientes com alto risco cirúrgico, a angioplastia com *stent* é alternativa.

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL HEMORRÁGICO**HEMORRAGIA INTRAPARENQUIMATOSA (60%)**

- Mortalidade de 40 a 50%, metade delas nos primeiros dois dias.
- Somente 20% dos pacientes estarão independentes em seis meses.

A hemorragia intraparenquimatosa é um processo dinâmico, que pode aumentar em 20 a 40% nas primeiras 24 horas. A evolução clínica depende do volume inicial da hemorragia (super-regulação da trombina, ativação do complemento,

ativação microglial e infiltração leucocitária), da compressão e da destruição dos tecidos adjacentes, da neurotoxicidade (edema e inflamação), da isquemia tecidual e da hidrocefalia.

Causas

- ▮ Uso de anticoagulantes
- ▮ HAS
- ▮ Discrasias sangüíneas
- ▮ Drogas ilícitas (cocaína, *crack*, ecstase)
- ▮ Fenilefrina
- ▮ Tumores
- ▮ Vasculites
- ▮ Trombose venosa cerebral
- ▮ Angiopatia amilóide

Fatores associados a piora neurológica

- ▮ Aumento precoce do hematoma
- ▮ Volume do hematoma
- ▮ Sangramento ventricular
- ▮ PA elevada
- ▮ Febre
- ▮ Leucocitose
- ▮ Hiponatremia
- ▮ Hidrocefalia

Manejo agudo

- ▮ Repouso absoluto, cabeça 30°, proteção da via aérea.
- ▮ Analgesia e antitérmicos fixos, laxantes, sedativos da tosse.
- ▮ Controle rigoroso da glicemia.
- ▮ Manter sódio mínimo em 145 mEq/L.
- ▮ Anticonvulsivante profilático (fenitoína): indicado para os pacientes com hematomas corticais.
- ▮ Manter PAS < 160 mmHg (preferir uso de esmolol IV se disponível; nitroprussiato ou nitroglicerina IV são alternativas).
- ▮ Manitol IV 1,4 g/kg inicial melhora o prognóstico em hematomas temporais com dilatação pupilar.
- ▮ Fator VII ativado: previne aumento do hematoma com o uso precoce (dentro de quatro horas) nas doses de 80 a 120 µg/kg (ainda em estudo).
- ▮ Avaliação neurocirúrgica.
- ▮ Cirurgia: hematoma subcortical acessível ou lobar superficial (≤ 1 cm da superfície cortical) em pacientes com deterioração progressiva secundária a efeito de massa (melhor prognóstico em paciente alerta com hematoma menor do que 3 cm de diâmetro). Ventriculostomia e/ou drenagem ventricular externa em paciente com hidrocefalia aguda.
- ▮ Hemorragia cerebelar: emergência neurocirúrgica devido ao risco de compressão do tronco ou hidrocefalia aguda pela compressão do IV ventrículo. Pacien-

tes com pequenos infartos ou hemorragias (inferiores a 3 cm de diâmetro) sem sintomas de compressão do tronco são candidatos a tratamento conservador.

HEMORRAGIA SUBARACNÓIDEA

A principal causa decorre da ruptura abrupta de malformações vasculares intracranianas, como aneurismas e angiomas arteriovenosos. O diagnóstico inicial é feito por TC de crânio sem contraste. A visualização do sangue vai depender do tempo de evolução e da intensidade do sangramento (maior valor preditivo nas primeiras 24 horas). É mandatória a punção lombar, nos casos suspeitos com TC normal, especialmente se decorridas mais de 48 horas do início do evento (solicitar contagem diferencial de hemácias em três frascos, oxiemoglobina e bilirrubina no liquor).

Manejo clínico geral

- ▶ Repouso absoluto, cabeceira 30°, proteção da via aérea.
- ▶ Analgesia fixa, laxantes, sedativos da tosse.
- ▶ Controle diário de sódio: mínimo em 145 mEq/L. Hiponatremia ocorre por SIADH ou síndrome cerebral perdedora de sal.
- ▶ Manter PAS < 160 mmHg até o tratamento cirúrgico. Após, manter acima.
- ▶ Anticonvulsivante profilático (fenitoína 100 mg, IV, 8/8 h).
- ▶ Nimodipina 60 mg, VO, 4/4 h. Manter por 21 dias.
- ▶ Avaliação neurocirúrgica precoce. Angiotomografia ou angiografia são os métodos utilizados na avaliação diagnóstica. O tratamento precoce ajuda a prevenir complicações, devendo ser realizado assim que as condições do paciente permitirem (Hunt e Hess I, II e III) (Tabela 14.1).
- ▶ Ecodoppler transcraniano diário após 3º dia para diagnóstico pré-clínico de vasoespasma.
- ▶ Qualquer sinal de deteriorização: repetir TC.

Tabela 14.1
ESCALA DE HUNT E HESS

Grau	Estado neurológico
I	Assintomático
II	Cefaléia intensa ou meningismo, sem déficit neurológico (exceto paresia de par craniano)
III	Sonolência, déficit focal
IV	Torpor, moderada a grave hemiparesia
V	Coma profundo, descerebração

As maiores causas de morbimortalidade são:

- ▶ Ressangramento (pico nas primeiras 48 horas)
- ▶ Vasoespasma (pico a partir do 4º dia)
- ▶ Hidrocefalia.
 - Aguda: início abrupto de estupor e coma.
 - Tardia: dez dias a meses após o sangramento. Ocorre ataxia de marcha, déficit de memória e incontinência, além de agravamento da cefaléia.

Manejo das complicações

- ▶ Vasoespasma sintomático
 - PVC em torno de 12 cmH₂O
 - Hiper-hidratação (3 a 4 litros de solução salina/dia)
 - Sódio > 145 mEq/L
 - Manter PAS > 180 mmHg (usar drogas vasopressoras, se necessário)
 - Avaliar necessidade de angioplastia com *stent* na artéria afetada.
- ▶ Hidrocefalia aguda: ventriculostomia.
- ▶ Hidrocefalia tardia: derivação ventrículo-peritoneal ou atrial.

CEFALÉIAS

Sinais de alerta

- ▶ Início tardio (mais de 50 anos)
- ▶ Cefaléia intensa em pacientes sem história prévia
- ▶ Modificação do padrão de dor
- ▶ Início durante exercício, atividade sexual ou manobra de Valsalva
- ▶ Início subagudo com piora progressiva
- ▶ Acompanhada por febre, náuseas/vômitos
- ▶ Agravamento da dor durante observação
- ▶ Associada a sinais neurológicos
- ▶ História de trauma, malignidade ou coagulopatia
- ▶ Cefaléia sem etiologia claramente definida
- ▶ Paciente HIV-positivo

Diagnóstico diferencial das cefaléias crônicas. As causas mais comuns de cefaléia crônica são a cefaléia do tipo tensional e a migrânea. O *cluster*, a neuralgia do trigêmeo e do glossofaríngeo são menos frequentes e apresentam um quadro clínico característico.

CEFALÉIA DO TIPO TENSIONAL

É o tipo mais comum de cefaléia primária; a prevalência ao longo da vida varia entre 30 e 78%. Responsável pelo maior impacto socioeconômico.

Crises de dor em aperto ou pressão, de leve a moderada intensidade, geralmente bilateral, sem náuseas, foto ou fonofobia. Pode ocorrer em alternância com a migrânea em um mesmo paciente. Os sintomas distintivos desse tipo de

cefaléia são caráter de pressão ou aperto, pior na nuca, e piora da dor ao longo do dia.

O tratamento agudo pode ser feito com paracetamol, AINE, AAS e relaxantes musculares (carisoprodol, baclofeno, diazepam). A profilaxia de escolha é feita com antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina, imipramina), geralmente com pequenas doses (25 a 30 mg) à noite.

MIGRÂNEA

São crises de dor pulsátil, geralmente unilaterais, de moderada a forte intensidade (na maioria dos casos), acompanhadas de náuseas e/ou vômitos, foto e fonofobia. Algumas vezes podem ser precedidas por aura – sintomas neurológicos focais reversíveis que em geral se desenvolvem gradualmente em 5 a 20 minutos e que duram menos de 60 minutos; podem ser sintomas visuais (positivos: luzes tremulantes, manchas ou linhas; negativos: perda de visão), sintomas sensitivos (positivo: formigamento; negativo: dormência) e até disfasia (completamente reversível). A presença ou a ausência de aura não é importante para o diagnóstico de migrânea; apenas caracteriza como “migrânea com aura” ou “migrânea sem aura”.

Critérios diagnósticos. Pelo menos cinco crises preenchendo os critérios de 1 a 3:

1. Cefaléia durando de 4 a 72 horas (sem tratamento ou com tratamento ineficaz).
2. A cefaléia deve preencher ao menos duas das seguintes características:
 - unilateral;
 - pulsátil;
 - moderada ou forte;
 - exacerbada por ou levando o indivíduo a evitar atividades físicas rotineiras (p. ex., caminhar ou subir escadas).
3. Durante a crise, pelo menos um dos seguintes:
 - náusea e/ou vômitos;
 - fotofobia e fonofobia.

Não deve haver evidências a partir da história ou do exame físico de que qualquer outra doença esteja causando a cefaléia.

Profilaxia. Ver Tabela 14.2.

Tratamento na crise aguda

- Crises leves:
 - AAS, AINE, paracetamol + cafeína.
- Crises moderadas:
 - AINE (ibuprofeno, naproxeno, ácido mefenâmico), VO ou IV;
 - Isometepteno + dipirona;
 - Ergotamina, diidroergotamina. Não devem ser usados em pacientes com HAS grave, doença cerebrovascular ou cardiovascular, doença vascular periférica, sepse, enxaqueca complicada;

Tabela 14.2
PROFILAXIA DAS ENXAQUECAS

Droga	Dose diária usual	Efeitos adversos mais comuns
Propranolol	80-240 mg	Fadiga, depressão, insônia, náuseas, vômitos, constipação
Amitriptilina	10-150 mg	Sedação, boca seca, constipação, aumento de peso, visão borrada, edema, hipotensão, retenção urinária
Imipramina	10-150 mg	Semelhantes aos da amitriptilina
Sertralina	50-200 mg	Ansiedade, insônia, sudorese, tremor, distúrbios gastrintestinais
Fluoxetina	20-60 mg	Semelhantes aos da sertralina
Ergonovina	0,6-2 mg	Náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia
Clonidina	0,2-0,6 mg	Hipotensão postural
Metisergida	4-8 mg	Fibrose retroperitoneal e cardíaca
Verapamil	80-160 mg	Constipação, rubor facial
Ácido valpróico/ valproato de sódio	500-1.500 mg	Irritação gástrica, alterações hepáticas
Topiramato	25-100 mg	Sonolência, dificuldade de memória, perda de peso

- Triptanos: (agonistas dos receptores 5HT₁)
 - Sumatriptano SC (6 a 12 mg/dia), VO (25 a 300 mg/dia), nasal (20 a 40 mg/dia);
 - Zolmitriptano: 5 a 10 mg/dia;
 - Naratriptano: 2,5 a 5 mg/dia;
 - Rizatriptano: 5 a 30 mg/dia;
 - Contra-indicações: HAS não-controlada, doença isquêmica cerebral ou cardíaca, enxaqueca complicada.
 - Interações: inibidores da monoaminoxidase, lítio, derivados da ergotamina.

- D Crises intensas:
 - Sumatriptano SC ou nasal;
 - Indometacina 100 mg;
 - Clorpromazina (IM ou IV) + metoclopramida IV.
- D Estado de mal enxaquecoso
 - Meperidina 50 a 100 mg, IM ou IV.

NEURALGIA DO TRIGÊMEO

Transtorno unilateral caracterizado por dores de curta duração (fração de segundos a dois minutos) assemelhando-se a choques elétricos, que têm início e término abruptos e se limitam a uma ou mais divisões do nervo trigêmio. Em geral desencadeada por estímulos triviais, como lavar-se, barbear-se, fumar, falar e/ou escovar os dentes (fatores gatilho); freqüentemente ocorre de forma espontânea. Pequenas áreas na região nasolabial e/ou no queixo podem ser particularmente suscetíveis ao desencadeamento da dor (áreas de gatilho).

A neuralgia clássica do trigêmio em geral se inicia na segunda ou terceira divisões do nervo, afetando a bochecha ou o queixo. Em menos de 5% dos pacientes, a primeira divisão está afetada. A dor nunca atravessa para o outro lado da face, mas em raras ocasiões pode ocorrer bilateralmente. Nesses casos, uma causa central como a esclerose múltipla deve ser considerada. A dor freqüentemente provoca espasmos dos músculos da face do lado afetado (tique doloroso).

Tratamento: carbamazepina em dose inicial de 300 mg/dia (manutenção 1.500 a 2.000 mg/dia) e gabapentina (inicial 900 mg/dia; manutenção 2.400 a 3.600 mg/dia) são opções terapêuticas. Fenitoína, baclofeno, lamotrigina, clonazepam e valproato de sódio podem ser usados.

CEFALÉIAS TRIGÊMICO-AUTÔNOMICAS

Ver Tabela 14.3.

NEURALGIA DO GLOSSOFARÍNGEO

Mais rara do que a neuralgia do trigêmeo. Caracteriza-se por dor forte, transitória, unilateral, em pontada, sentida no ouvido, na base da língua, na fossa tonsilar ou abaixo do ângulo da mandíbula (ramos auricular e faríngeo do nervo vago e área do glossofaríngeo). É geralmente provocada por deglutir, falar, tossir, bocejar e pode aparecer e desaparecer na forma da neuralgia do trigêmio.

CEFALÉIA EM SALVAS

Crises de dor forte, estritamente unilateral, na região orbital, supra-orbital, temporal ou em qualquer combinação dessas áreas, durando de 15 a 180 minutos e ocorrendo desde uma vez a cada dois dias até oito vezes por dia. As crises associam-se a um ou mais dos seguintes aspectos, todos os quais ipsilaterais à dor:

Tabela 14.3**CARACTERÍSTICAS DAS CEFALÉIAS TRIGÊMINO-AUTÔNÔMICAS**

	Cefaléia em salvas	Hemicrânia paroxística	SUNCT
Epidemiologia			
H/M	3:1	1:3	8:1
Prevalência	0,9%	0,02%	Muito raro
Início	28-30 anos	20-40 anos	20-50 anos
Dor			
Intensidade	Muito forte	Forte	Moderada à forte
Duração do ataque	15-120 min	2-45 min	5-250 s
Frequência do ataque	1-8/dia	1-40/dia	1/dia a 30/h
Sintomas autonômicos	Intensos	Intensos	Moderados
Ritmo circadiano	Pode apresentar	Raramente	Nunca
Desencadeada pelo álcool	Frequente	Infrequente	Raramente

SUNCT: *short-lasting unilateral neuralgiform pain with conjunctival injection and tearing*.

hiperemia conjuntival, lacrimejamento, congestão nasal, rinorréia, sudorese na fronte e na face, miose, ptose, edema palpebral. Durante as crises, a maioria dos pacientes fica inquieta ou agitada.

As crises em geral ocorrem em séries (salvas) que duram semanas ou meses, separadas por períodos de remissão normalmente durando de meses a anos. Contudo, cerca de 10 a 15% dos pacientes apresentam sintomas crônicos sem remissões.

As crises são tratadas com O₂ 100% por cateter nasal a 15 L/min, sumatriptano SC 6 mg ou intranasal 20 mg (grau A). O tratamento preventivo pode ser feito com verapamil 240 a 960 mg (primeira escolha), prednisona 30 a 60 mg/dia ou dexametasona 2 a 4 mg/dia (grau A).

COMA

Escala de Glasgow. Ver Tabela 14.4.

Manejo e medidas terapêuticas imediatas. Ver Figura 14.2.

Etiologia do coma

- Alterações cerebrais primárias
 - Alterações hemisféricas bilaterais ou difusas

Tabela 14.4
ESCALA DE GLASGOW

	Resposta	Pontuação
Abertura ocular	Espontânea	4
	Ao estímulo verbal	3
	À dor	2
	Nenhuma	1
Melhor resposta verbal	Orientado	5
	Confuso	4
	Inapropriado	3
	Sons incompreensíveis	2
	Nenhuma	1
Melhor resposta motora	Obedece a comandos	6
	Localiza dor	5
	Retirada	4
	Flexão (decorticação)	3
	Extensão (descerebração)	2
	Nenhuma	1

Se o paciente estiver intubado, usar avaliação clínica para respostas verbais da seguinte forma: paciente geralmente não responde (1), dúvida sobre a capacidade de conversar do paciente (3), paciente parece ser capaz de conversar (5). Tentar avaliar o Glasgow na ausência de sedação. Se não for possível, avaliar Glasgow e anotar que o paciente está sedado. Método validado como valor prognóstico para pacientes com traumatismo cranioencefálico, tendo limitações em pacientes clínicos por não levar em conta alterações pupilares e padrões de respiração.

- Lesão cerebral traumática (contusões, lesão axonal difusa, hematoma subdural e epidural)
- Isquêmica (*watershed*, cardioembolismo, vasculites, hipercoagulabilidade)
- Hemorrágica (hemorragia subaracnóidea, hemorragia intraventricular)
- Encefalopatia hipóxica-isquêmica
- Trombose venosa cerebral
- Neoplasia
- Meningite; encefalite
- Crise epiléptica generalizada ou complexa; *status epilepticus*
- Encefalopatia hipertensiva
- Encefalomielite disseminada aguda
- Hidrocefalia

A – Intubar se Glasgow ≤ 8 g

B – Manter SaO₂ > 90%

C – Manter PAM > 70 mmHg



Solicitar exames laboratoriais: glicose, eletrólitos, gasometria arterial, testes de função hepática e renal, TSH, hemograma e testes toxicológicos.



Exame neurológico



Hiperventilação e manitol 0,5 a 1 g/kg se evidência clínica de hipertensão intracraniana ou herniação
Tiamina 100 mg, IV, seguida de 50 g de glicose (50 mL a 50%) se glicose sérica < 60 mg/dL.
Naloxona se intoxicação por opióide suspeita (0,4 a 2 mg, IV, 3/3 min ou infusão contínua 0,8 mg/kg/h).
Flumazenil se intoxicação por benzodiazepínico suspeita (0,2 mg/min, dose máxima 1 mg, IV).



TC do crânio



História e exame físico detalhados
Considerar EEG, punção lombar e RM

Figura 14.2 Manejo e medidas terapêuticas imediatas.

- Alteração hemisférica unilateral (com desvio de linha média)
 - AVC isquêmico hemisférico
 - Abscesso ou tumor cerebral
- Alterações do tronco cerebral ou cerebelo
 - Infarto, hematoma, abscesso ou tumor
 - Mielinólise pontina
- ▶ Alterações sistêmicas
 - Tóxicas
 - Medicações (opióides, benzodiazepínicos, barbitúricos, tricíclicos, neurolépticos, AAS, inibidores seletivos da recaptação da serotonina, paracetamol, anticonvulsivantes)
 - Drogas (opióides, álcool, metanol, etilenoglicol, anfetaminas, cocaína)
 - Intoxicações (monóxido de carbono, metais pesados)
 - Metabólicas
 - Sepses/SIRS
 - Hipoxia; hipercapnia

- Hipotermia
- Hipoglicemia; estados hiperglicêmicos
- Hiponatremia, hipernatremia, hipercalemia
- Insuficiência hepática ou renal
- Encefalopatia de Wernicke
- Endócrinas
 - Pan-hipopituitarismo
 - Insuficiência adrenal
 - Hipotireoidismo; hipertireoidismo

DEMÊNCIA

É uma síndrome clínica caracterizada pela perda adquirida das habilidades cognitivas e emocionais de uma pessoa, grave o suficiente para interferir no seu funcionamento diário e na sua qualidade de vida. Mais de 55 doenças, algumas não-proGRESSIVAS, podem causar demência (Tabela 14.5). Ocorre tardiamente na vida; a prevalência é de 1% aos 60 anos e dobra a cada cinco anos, chegando a 30 a 50% por volta dos 85 anos de idade.

CrITÉRIOS diagnÓsticos para demência (DSM-IV)

- ▶ Evidências demonstráveis de prejuízo na memória para feitos recentes e passados.
- ▶ Pelo menos um dos seguintes:

Tabela 14.5

ESCORE ISQUÊMICO DE HACHINSKI

Início abrupto	2
Deterioração em degraus	1
Curso flutuante	2
Confusão noturna	1
Preservação relativa da personalidade	1
Depressão	1
Queixas somáticas	1
Labilidade emocional acentuada	1
História de hipertensão	1
História de AVC	2
Evidência de aterosclerose associada	1
Sintomas neurológicos focais	2
Sinais neurológicos focais	2

Pacientes com escore total maior ou igual a 7 são considerados com demência vascular. Se escore menor ou igual a 4, são considerados com demência degenerativa.

- Prejuízo no pensamento abstrato;
- Prejuízo no julgamento;
- Outras perturbações de função cortical superior, tais como afasia, apraxia, agnosia e “dificuldade laborativa” (copiar figuras tridimensionais ou montar blocos);
- Alteração na personalidade ou acentuação de traços pré-mórbidos.
- ▶ A alteração nos dois primeiros critérios interfere significativamente no trabalho, nas atividades sociais ou no relacionamentos com os demais.
- ▶ Não ocorre exclusivamente durante o curso do *delirium*.
- ▶ Presença de um ou de ambos os critérios abaixo:
 - Existem evidências, a partir da história, do exame físico ou de testes laboratoriais, de um fator orgânico específico, que se julga estar etiologicamente relacionado à perturbação;
 - Na ausência dessas evidências, pode-se presumir um fator orgânico etiológico se a perturbação não pode ser explicada por um distúrbio mental não-orgânico (p. ex., depressão maior).

Minimental (*Minimental state examination*). Considerado normal acima de 27 pontos. Demência: menor ou igual a 24 pontos. Em caso de menos de quatro anos de escolaridade, o ponto de corte passa para 17, em vez de 24.

- ▶ Cálculo (0 a 5 pontos): $(100 - 7 = 93)$ $(93 - 7 = 86)$ $(86 - 7 = 79)$ $(79 - 7 = 72)$ $(72 - 7 = 65)$ ou soletrar a palavra mundo em ordem inversa (O-D-N-U-M)
- ▶ Linguagem 2 (0 a 1 ponto): repetir a frase: “Nem aqui, nem lá, nem ali”.
- ▶ Linguagem 4 (0 a 1 ponto): ler (fechar os olhos) e obedecer o comando escrito.
- ▶ Linguagem 5 (0 a 1 ponto): escrever uma frase completa.
- ▶ Linguagem 6 (0 a 1 ponto): copiar o desenho.



- ▶ Linguagem 1 (0 a 2 pontos): nomear um relógio e uma caneta, quando mostrados pelo examinador.
- ▶ Registro (0 a 3 pontos): pedir ao paciente para repetir e memorizar (pente, rua e caneta).
- ▶ Evocação (0 a 3 pontos): três palavras anteriores (pente, rua, caneta).
- ▶ Linguagem 3 (0 a 3 pontos): seguir comandos (pegar o papel com a mão direita, dobrá-lo ao meio e colocá-lo em cima da mesa). Um ponto para cada etapa.
- ▶ Orientação temporal (0 a 5 pontos): ano, estação, mês, dia, dia da semana.
- ▶ Orientação espacial (0 a 5 pontos): estado, rua, cidade, local, andar.

Investigação básica. Questionar sobre história familiar. Excluir ou identificar causas sistêmicas e/ou tratáveis: neoplasia (demência como síndrome paraneoplásica); hipoxemia ou hipercapnia; função de tireóide (T4, TSH); vitamina B12 e folato séricos; teste sorológico para sífilis; anti-HIV; função hepática; função renal; eletrólitos (cálcio, magnésio, sódio, potássio); glicemia; nível sérico de metais pesados, agentes químicos e drogas (papel importante do lítio, de antidepressivos tricíclicos e de corticóides) se houver suspeita clínica. Punção lombar: na suspeita de infecção crônica do SNC, AIDS e hidrocefalia de pressão normal (ataxia de marcha, incontinência urinária, demência). EEG: principalmente na presença de crises convulsivas associadas. TC ou RM: avaliar grau de atrofia (difusa ou localizada – região mesial temporal), presença de hidrocefalia, infartos, lacunas, hematoma subdural, tumores de evolução lenta, etc.

DERMATOMOS

Ver Figura 14.3.

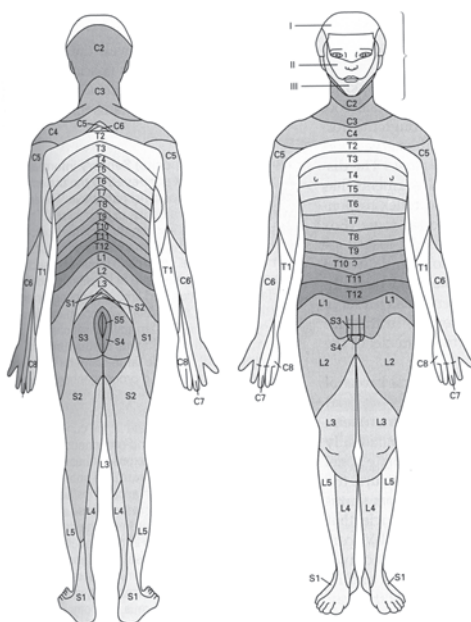


Figura 14.3 Dermátomos segmentares sensoriais e áreas de suprimento por nervos periféricos. Existe uma variação considerável. (Modificada de Kandel ER et al., 1999.)

DOENÇA DE PARKINSON

Doença neurodegenerativa progressiva que leva à morte de neurônios dopaminérgicos da substância negra. Ver Quadro 14.2.

Clínica

- ▶ Tremor de repouso: frequência 3 a 5 Hz, lembra “enrolar pílulas”, geralmente assimétrico no início; piora com ansiedade, atividade motora contralateral e deambulação. É o primeiro sintoma em aproximadamente 70% dos casos.
- ▶ Rigidez: aumento da resistência durante a movimentação passiva das articulações. Sinal da roda denteada – mais pronunciado quanto maior o tremor, na presença de atividade motora contralateral ou atividade mental.
- ▶ Bradicinesia: dificuldades para tarefas motoras finas como escrever e abotoar camisas; redução do movimento dos braços durante a deambulação. Pode

Quadro 14.2

CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA DOENÇA DE PARKINSON

Possível

Um dos seguintes:

- Tremor de repouso assimétrico;
- Rigidez assimétrica;
- Bradicinesia assimétrica.

Provável

Quaisquer dois dos seguintes:

- Tremor de repouso assimétrico;
- Rigidez assimétrica;
- Bradicinesia assimétrica.

Definido

- Critérios para o diagnóstico clínico provável;
- Resposta ao tratamento com drogas antiparkinsonianas.

Critérios de exclusão:

- Exposição a drogas que possam causar sintomas parkinsonianos;
- Sinais cerebelares;
- Sinais do trato corticospinal;
- Alterações do movimento ocular (à exceção de leve dificuldade de olhar para cima);
- Disautonomia grave;
- Demência ou distúrbio de marcha moderado ou grave precoces;
- História de encefalite, trauma craniano repetido ou história familiar de Parkinson em dois ou mais familiares;
- Doença grave da substância branca subcortical, hidrocefalia ou outras lesões na RM de encéfalo que possam justificar os sintomas.

ser testada alternando pronação e supinação do antebraço ou abrindo e fechando as mãos.

- Instabilidade postural: geralmente sinal tardio, não-específico para o diagnóstico. Pode ser avaliado pelo teste da retropulsão – puxar o paciente pelas costas e ver se ele mantém a postura. Aumenta o risco de quedas.

Outros achados frequentes são disfunção autonômica (constipação, alterações urinárias, hipotensão ortostática), demência (aproximadamente 40%) e depressão (aproximadamente 50%).

A esse conjunto de sinais e sintomas chamamos síndrome parkinsoniana ou parkinsonismo, cujas causas podem ser diversas (Quadro 14.3).

Início do tratamento. Quando o paciente apresentar sintomas que interfiram em sua capacidade funcional ou em sua qualidade de vida. A preferência do paciente é crucial para a decisão.

Droga de escolha para o início do tratamento. Ver Tabela 14.6. Não há consenso entre agonista dopaminérgico e levodopa. Discutir com o paciente as vantagens e desvantagens de cada terapia. Caso o paciente não tenha preferência, tenha menos de 70 anos e cognição preservada, pode-se iniciar um agonista dopaminérgico não-derivado da ergotamina – menor risco de complicações motoras (discinesias) nos primeiros cinco anos do tratamento em relação à levodopa. Levodopa pode ser uma alternativa razoável e mais potente.

- Amantadina: em casos avançados, pode ajudar no controle das discinesias.
- Biperideno: promove bom controle do tremor principalmente no início da doença em pacientes jovens com a desvantagem dos efeitos colinérgicos (evitar em idosos).
- Inibidores da COMT: associados em casos avançados, principalmente quando há flutuações motoras e fenômenos *On-Off*.

EXAME NEUROLÓGICO SUMÁRIO

Sentado

- Nervos cranianos:
 - I. não-testado de rotina;
 - II. campo visual, reflexo fotomotor (aferência), fundo de olho;
 - III, IV, VI. movimento ocular extrínseco, tamanho das pupilas, reflexo fotomotor (eferência), convergência dos olhos, abertura palpebral;
 - V. musculatura da mastigação, reflexo corneopalpebral, sensibilidade da face, sensibilidade tátil da língua;
 - VII. musculatura da mímica;
 - VIII. Rinne, Weber, audição, nistagmo;
 - IX, X. musculatura do palato, reflexo do vômito, voz;
 - XI. motricidade do esternocleidomastóideo e trapézio;
 - XII. motricidade da língua.

Quadro 14.3**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA SÍNDROME PARKINSONIANA****Doenças neurodegenerativas com parkinsonismo atípico**

- Paralisia supranuclear progressiva
- Atrofia de múltiplos sistemas (síndrome de Shy-Drager, degeneração estriatonigral, atrofia olivopontocerebelar)
- Doença por corpos de Lewy
- Degeneração corticobasal
- Demência frontotemporal com parkinsonismo
- Doença de Huntington: variante rígida
- Doença de Hallevorden-Spatz

Parkinsonismo secundário

- Tóxico
 - MPTP
 - Manganês
 - Monóxido de carbono
- Induzido por drogas
 - Neurolépticos
 - Flunarizina, cinarizina
 - Metoclopramida
 - Reserpina

Doença vascular

- Lacunas nos gânglios da base
- Doença de Binswanger

Hidrocefalia**Trauma****Tumor****Degeneração hepatocerebral crônica****Doença de Wilson****Infecções**

- Parkinsonismo pós-encefálico
- Doença de Creutzfeldt-Jakob
- HIV/AIDS

- ▶ Prova dos braços estendidos e das mãos espalmadas.
- ▶ Tônus, trofismo, força muscular.
- ▶ Reflexos profundos (mandibular, bicipital, tricipital, estilorrádial, estilocubital, flexores dos dedos, patelar, aquileu).
- ▶ Reflexos primitivos (orbicular dos lábios, glabellar, palmomental).
- ▶ Pesquisa do sinal de Hoffmann.

Tabela 14.6**DROGAS USADAS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON**

Nome	Dosagem por comprimido	Dose diária	Mecanismo de ação
Selegilina	5 mg	10 mg	Inibidor da MAO-B
Amantadina	100 mg	200 mg	Antagonista NMDA
Levedopa-carbidopa	200/25 mg	Até 2.000 mg de L-dopa	Precursor da dopamina
Levedopa-benserazida	200/50 mg 100/25 mg	Até 2.000 mg de L-dopa	Precursor da dopamina
Bromocriptina	2,5 mg	7,5-40 mg	Agonista da dopamina
Pergolida	0,05-0,25-1 mg	0,5-6 mg	Derivado da ergotamina
Pramipexol	0,125-0,25- 1-1,5 mg	0,5-15 mg	Agonista da dopamina não-derivado da ergotamina
Entacapone	200 mg	2.000 mg	Inibidor da COMT
Tolcapone	100-200 mg	300-1.200 mg	Inibidor da COMT
Biperideno	2 mg	6-8 mg	Anticolinérgico
Triexifenidil	2-3 mg	6-9 mg	Anticolinérgico

- Coordenação dos membros superiores (índex-nariz, nariz-dedo, flexão e extensão dos dedos, pronação e supinação das mãos, rechaço).

Deitado (decúbito dorsal)

- Mingazzini (sustentar, fletidas a 90°, coxas sobre tronco e pernas sobre coxas).
- Coordenação de membros inferiores (calcanhar Joelho, calcanhar-Joelho sensibilizado, flexão dorsal e plantar dos pés).
- Pesquisa de clônus patelar e aquileu.
- Reflexo cutâneo-plantar, cutâneo-abdominal, cremastérico.
- Sensibilidade tátil e dolorosa.
- Sensibilidade proprioceptiva (vibratória e cinético-postural).
- Pesquisa de rigidez de nuca, Lewinson (paciente encosta o queixo no tórax sem abrir a boca), Kernig (extensão da perna, estando a coxa fletida a 90° sobre o tronco), Brudzinski (com a flexão forçada da cabeça sobre o tronco,

executada pelo examinador), Lasègue (elevação passiva da coxa sobre o tronco, com o membro inferior estendido).

Em pé

- ▶ Equilíbrio estático.
- ▶ Prova de Romberg.
- ▶ Equilíbrio dinâmico e marcha.

De joelhos

- ▶ Reflexo aquileu.

HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

Manifestações clínicas. Redução do nível de consciência e hipertensão reflexa são os sinais mais importantes (refletem o efeito global da redução do fluxo cerebral). Tríade de Cushing: hipertensão, bradicardia e respiração alterada (bradipnéia irregular) refletem hipertensão intracraniana aguda (realizar TC de crânio urgente). Outras alterações incluem cefaléia, vômitos, papiledema e paralisia do VI nervo craniano. Pressão intracraniana (PIC) normal em adultos: 5 a 15 mmHg (posição horizontal).

Manejo

- ▶ Cabeceira a 30° (reduz PIC por reduzir pressão venosa jugular e cerebral).
- ▶ Acesso venoso central (principalmente em pacientes recebendo manitol ou soluções hipertônicas).
- ▶ Infundir apenas soluções isotônicas (SF 0,9%); soluções glicosadas (5%) ou hipotônicas (0,45%) contra-indicadas (água livre aumenta o edema cerebral).
- ▶ Febre deve ser tratada agressivamente (aumenta metabolismo cerebral).
- ▶ Sedativos da tosse, laxantes.
- ▶ Terapia osmótica: manitol 0,25 a 1 g/kg, IV (repetir a cada 1 a 6 horas se necessário).
- ▶ Dexametasona: diminui o edema cerebral associado a tumores. Não tem benefício no edema associado ao AVC; dose de ataque: 10 a 20 mg, VO ou IV. Manutenção: 4 a 6 mg, IV ou VO, 6/6 h.
- ▶ Anticonvulsivantes: profilaxia indicada enquanto no CTI, droga preferida é fenitoína (dose de ataque de 15 a 20 mg/kg, manutenção de 3 a 5 mg/kg/dia).
- ▶ Em caso de sinais de herniação: intubação e hiperventilação para diminuir PaCO₂ a 28 a 32 mmHg.
- ▶ Monitorizar clinicamente pupilas, padrão respiratório (irregularidades respiratórias como Cheyne-Stokes, hiperventilação neurogênica central, padrão atáxico ou apnéico) e nível de consciência.
- ▶ Monitorização invasiva da PIC é geralmente indicada em pacientes que preencham os três critérios abaixo:

- Suspeita de hipertensão intracraniana;
- Paciente comatoso (Glasgow ≤ 8) (Tabela 14.4);
- Quadro neurológico grave com indicação de manejo intensivo.

INFECÇÕES DO SNC

MENINGITE BACTERIANA

A sensibilidade da tríade clássica febre, rigidez de nuca e alteração do estado mental é baixa entre adultos com meningite bacteriana adquirida na comunidade (44%); entretanto, 95% dos pacientes apresentam pelo menos dois dos quatro seguintes: cefaléia, febre, rigidez de nuca e alteração do estado mental (Glasgow < 14) (Tabela 14.4).

O isolamento do paciente está indicado apenas durante as primeiras 24 horas do tratamento com o antibiótico adequado. Nos casos de doença meningocócica ou meningite por *Haemophilus influenzae*, está indicada a quimioprofilaxia do caso e dos contatos íntimos (moradores do mesmo domicílio, indivíduos que compartilham o mesmo dormitório, comunicantes de creches e pessoas diretamente expostas às secreções do paciente). A quimioprofilaxia não está indicada para pessoal médico ou de enfermagem que tenha atendido pacientes com meningites bacterianas, a menos que tenha havido exposição às secreções respiratórias durante procedimentos (intubação). A droga de escolha para a quimioprofilaxia é a rifampicina (ver Tabela 14.7), que deve ser administrada a todos os contatos íntimos, no prazo de 48 horas da exposição à fonte de infecção.

Repetir punção lombar em 48 horas apenas se o paciente não apresentar melhora clínica após 48 horas de tratamento com antibiótico adequado.

Fatores de risco para desfecho desfavorável incluem sinais de envolvimento sistêmico, redução de consciência, baixa quantidade de leucócitos no liquor e infecção por *S. pneumoniae*.

Tratamento. De acordo com o agente etiológico (ver Tabela 14.8).

Dexametasona utilizada antes ou no início do tratamento antibiótico evidenciou redução da mortalidade em adultos com meningite bacteriana, principalmente em pacientes com meningite pneumocócica (mortalidade reduzida de 34 para 14%). Dose: 10 mg, IV, 6/6 h, por 4 dias. Controvérsias existem nos casos de meningite não-pneumocócica, meningites associadas a choque séptico e na redução da permeabilidade da barreira hematoencefálica pelo corticóide (pode reduzir atividade de alguns antibióticos, como a vancomicina).

Idosos e imunocomprometidos. Avaliar possibilidade de meningite por *Listeria monocytogenes*. Tratamento: ampicilina 50 mg/kg, IV, 6/6 h, por 14 a 21 dias.

Tabela 14.7

ESQUEMA DE PROFILAXIA RIFAMPICINA INDICADO POR ETIOLOGIA

Agente etiológico	Dose	Intervalo	Duração
<i>Neisseria meningitidis</i>	Adultos – 600 mg/dose	12/12 h	2 dias
	Crianças		
	> 1 mês até 10 anos	12/12 h (dose máxima de 600 mg)	2 dias
	Dose – 10 mg/kg/dose		
	< 1 mês		
	Dose – 5 mg/kg/dose	12/12 h (dose máxima de 600 mg)	2 dias
<i>Haemophilus influenzae</i>	Adultos – 600 mg/dose	24/24 h	4 dias
	Crianças	24/24 h (dose máxima de 600 mg)	4 dias
	> 1 mês até 10 anos		
	Dose – 20 mg/kg/dose		
	< 1 mês	24/24 h (dose máxima de 600 mg)	4 dias
	Dose – 10 mg/kg/dose		

Observação: criança com o esquema vacinal completo contra *Haemophilus influenzae* tipo b não precisa receber quimioprofilaxia, exceto no caso de ser imunocomprometida.

MENINGITE TUBERCULOSA

Achados de anamnese e exame físico não são sensíveis para o diagnóstico (Quadro 14.4), dessa forma, o tratamento empírico deve ser estimulado em pacientes com padrão clínico, epidemiológico e laboratorial compatíveis.

Quadro 14.4

SINAIS E SINTOMAS DA MENINGITE TUBERCULOSA

Cefaléia (50-80%)	Febre (60-95%)
Vômitos (30-60%)	Fotofobia (5-10%)
Anorexia (60-80%)	Rigidez na nuca (40-80%)
Confusão (10-30%)	Coma (30-60%)
Paralisia de nervo craniano (30-50%)	Paralisia III par (5-15%)
Paralisia VI par (30-40%)	Paralisia VII par (10-20%)
Hemiparesia (10-20%)	Paraparesia (5-10%)
Convulsões (crianças 50% – adultos 5%)	

Tabela 14.8

RECOMENDAÇÃO DE ANTIBIOTICOTERAPIA SEGUNDO A ETIOLOGIA

Agentes	Antibióticos	Doses (IV)	Intervalo	Duração
<i>Neisseria meningitides</i>	Penicilina G cristalina ou ampicilina	300-500 mil U/kg/dia até 24.000.000 U/dia 200-400 mg/kg/dia até 15 g/dia	3/3 h ou 4/4 h 4/4 h ou 6/6 h	7 dias
<i>Haemophilus influenzae</i>	Cloranfenicol ou ceftriaxona	75-100 mg/kg/dia até 6 g/dia 100 mg/kg/dia até 4 g/dia	6/6 h 12/12 h ou 24/24 h	7-10 dias
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Penicilina G cristalina	300-500.000 mil U/kg/dia até 24.000.000 U/dia 200-400 mg/kg/dia até 15 g/dia	3/3 h ou 4/4 h 4/4 h ou 6/6 h	10-14 dias
<i>Staphylococcus</i>	Oxacilina ou vancomicina	200 mg/kg/dia até 4/4 h ou 12 g/dia 300-400 mg/kg/dia até 2 g/dia 6/6 h	6/6 h	21 dias
Enterobactérias	Ceftriaxona ou sulfametaxazol + trimetoprima	100 mg/kg/dia até 8 g/dia 100 mg/kg/dia	12/12 h ou 24/24 h 8/8 h ou 12/12 h	14-21 dias
<i>Pseudomonas</i>	Ceftazidima + ampicilina ou carbenicilina + ampicilina	100 mg/kg/dia até 8 g/dia 20-30 mg/kg/dia até 1,5 g/dia 400-600 mg/kg/dia até 30 g/dia	8/8 h 3/3 h	21 dias

O diagnóstico e o tratamento (Tabela 14.9) da meningite tuberculosa antes do início do coma são, sem dúvida, a maior contribuição que o médico pode fazer para a melhora do prognóstico (Tabela 14.10).

Corticóide. Prednisona VO por 6 semanas (iniciar com 60 mg e reduzir gradativamente) ou dexametasona IV.

ENCEFALITE

Doença febril acompanhada por cefaléia, alteração de consciência e sinais e sintomas de disfunção cerebral. Esses podem ser: disfunção cognitiva (distúrbios agudos

Tabela 14.9
ESQUEMA II: 2 RHZ/7RH* – INDICADO NA MENINGITE TUBERCULOSA

Fases do tratamento	Drogas	Peso do doente			
		Até 20 kg	Mais de 20 kg e até 35 kg	Mais de 35 kg e até 45 kg	Mais de 45 kg
		mg/kg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia
1ª fase	R	10	300	450	600
(2 meses – RHZ)	H	10	200	300	400
	Z	35	1.000	1.500	2.000
2ª fase	R	10	300	450	600
(7 meses – RH)	H	10	200	300	400

*2RHZ – 1ª fase (2 meses), 7RH (7 meses).

Tabela 14.10
PROGNÓSTICO DA MENINGITE TUBERCULOSA

Estágio	Clínica	Mortalidade	Sequela neurológica
I	Sinais meníngeos, porém sem alteração do estado mental ou sinais focais	< 10%	Mínima
II	Confusão ou sinais focais	20-30%	40%
III	Estupor ou coma com hemiplegia ou paraplegia	60-70%	Freqüente

de memória), alterações comportamentais (desorientação, alucinações, psicose, alteração de personalidade, agitação), anormalidades focais (anomia, disfasia, hemiparesia, hemianopia) e convulsões.

Herpética. Em idosos, pode apresentar-se apenas com sinais e sintomas de disfunção cerebral.

Diagnóstico. PCR no liquor.

EEG. 80% dos casos apresentam padrão típico – lentificação difusa e PLEDS (*periodic lateralized epileptiform discharges*) em foco temporal. Esse achado é temporário; presente entre os dias 2 a 14 (mais freqüente entre o 5 a 10º dias).

TC. No início, geralmente normal; pode apresentar discreto efeito de massa em lobos temporais e ínsula ou hemorragia (achados tardios).

RM. Mais sensível do que a TC. Sinais iniciais incluem edema girai em T1 e aumento da intensidade do sinal em T2, FLAIR e difusão. O envolvimento do giro cingulado e do lobo temporal contralateral é bastante sugestivo de encefalite herpética. Alterações hemorrágicas em lobos temporais também o são.

Tratamento. Aciclovir 10 mg/kg, IV, 8/8 h, por 14 dias (imunocompetentes). O tratamento no início do curso da doença reduz morbimortalidade. Na ausência de tratamento, a mortalidade é maior do que 70%, com apenas 2,5% dos pacientes retornando à sua função normal. Fatores preditivos de mau prognóstico incluem: idade do paciente, nível de consciência e tempo de doença no início da terapia com aciclovir. Em caso de toxicidade renal, corrigir dose pela função renal.

ABSCESSO

O tratamento deve ser feito por 6 a 8 semanas com antibióticos de amplo espectro (ceftriaxona 2 g, IV, 12/12 h; metronidazol 600 mg, IV, 6/6 h e oxacilina 2 g, IV, 4/4 h; ou vancomicina 1 g, IV, 12/12 h).

Cirurgia

- ▶ Efeito de massa importante;
- ▶ Próximo ao ventrículo ou risco de ruptura para ele;
- ▶ Etiologia fúngica;
- ▶ Refratário ao tratamento com antibiótico;
- ▶ Localizado na fossa posterior;
- ▶ Maior do que 3 cm.

Anticonvulsivante (fenitoína) e manitol (em caso de edema cerebral associado) são recomendados. Podem ocorrer cura do abscesso e persistência da cápsula por longo período (TC mostra imagem em anel sem conteúdo).

LIQUOR

Como regra geral, o valor da glicorraquia varia da metade a dois terços da glicemia, sendo, portanto, imprescindível a coleta de glicemia no momento da punção lombar. O valor absoluto da glicorraquia é considerado baixo se < 40 mg/dL. Até 50% dos pacientes com meningite bacteriana podem ter glicorraquia normal. Não existe processo patológico que eleve a glicorraquia, que deixa de acompanhar a glicemia quando esta ultrapassa 300 mg/dL.

Oitenta e sete por cento dos pacientes com meningite bacteriana terão mais de 1.000 leuc/mm³ no LCR, enquanto 99% têm mais de 100 leuc/mm³. Nas meningites virais, dificilmente ultrapassa os 100 leuc/mm³. O número de leucócitos também pode se elevar após uma crise convulsiva, hemorragia cerebral, doenças malignas e diversas doenças inflamatórias. Uma punção lombar traumática, que ocorre em 20% dos casos, também altera a contagem de leucócitos no liquor. Existe um aumento de um leucócito para cada 750 a 1.000 hemácias no liquor, desde que a contagem periférica de leucócitos não seja nem extremamente baixa nem alta. Existe uma fórmula para essa correção.

$$\text{Leucócitos reais} = \text{leuc (LCR)} - \text{leuc (sangue)} \times \text{hem (LCR)/hem (sangue)}$$

Normalmente no liquor existe um predomínio de linfomonócitos (LM), sendo 70% de linfócitos e 30% de monócitos. Às vezes, um único eosinófilo ou polimorfonuclear (PMN) pode ser encontrado. Monocitose pode ser vista na doença de Guillain-Barré e na esclerose múltipla. Linfocitose é vista na meningite viral, fúngica e tuberculosa, mas predomínio de PMN pode ser visto na fase inicial dessas doenças. Nas meningites bacterianas, geralmente há predomínio de PMN, mas predomínio de LM pode ser visto na fase inicial da doença, especialmente quando o número de leucócitos é inferior a 1.000 leuc/mm³. Meningite eosinofílica é definida com a presença de mais de 10 eosinófilos/mm³ ou quando perfazem 10% do total de leucócitos. Etiologia parasitária deve ser suspeitada nesses casos.

A bacterioscopia pode ser influenciada pelo uso de antimicrobianos antes da realização da punção lombar. O uso de dose única de antibiótico VO geralmente não influencia no Gram, mas sabe-se que uma dose de ceftriaxona IM torna negativo o Gram para meningococo na maioria das vezes. Para os casos não-tratados o Gram pode ser positivo em até 80% dos casos de meningite bacteriana, principalmente para pneumococos e estafilococos.

Observações. Ver Tabela 14.11 e Quadro 14.5.

- ▶ Meningite tuberculosa: aumenta-se a sensibilidade quando grandes quantidades de liquor são pesquisadas (cerca de 40 a 50 mL), solicitando pesquisa direta de BAAR, cultura e PCR para tuberculose.
- ▶ Criptococose: identificados na metade das vezes pela preparação com tinta da China e látex.
- ▶ Meningite fúngica: solicitar pesquisa direta, cultura para fungos.

Tabela 14.11**PRINCIPAIS ALTERAÇÕES DO LIQUOR**

	Celularidade (cél/mL)	Predomínio	Glicose (mg/dL)	Proteínas (mg/dL)	Pressão mm H₂O
Normal	0-5	Linfomonócitos	45-85 dois terços da glicemia	15-45 (liquor lombar)	70-200
Meningite bacteriana	200-20.000	Neutrófilos	< 40	> 150	↑↑↑
Meningite carcinomatosa	5-1.000	Linfomonócitos	Normal ou baixa	> 500	Normal a ↑↑
Meningite parcialmente tratada	10-2.000	Linfomonócitos	Baixa ou normal	< 100	Normal a ↑
Meningite viral	10-2.000	Linfomonócitos	Normal	< 100	Normal a ↑
Meningite química	50-200	Neutrófilos	Normal a baixa	> 50	↑ a ↑↑↑
Meningite granulomatosa	100-1.000	Linfomonócitos	< 40	> 150	↑↑↑
Meningite por cisticercose	< 50	Linfomonócitos e eosinófilos	Normal	Normal a < 100	Normal a ↑↑↑
Neurossífilis	25-2.000	Linfomonócitos	Normal ou baixa	> 50	Normal a ↑
Toxoplasmose	< 200	Linfomonócitos	Normal	> 50	Normal a ↑↑↑

- Cisticercose: solicitar Weimberg (teste de fixação do complemento).
- Toxoplasmose: aumento de gamaglobulina no proteinograma. O diagnóstico de presunção é feito com IgM reagente no liquor (isso raramente ocorre nos pacientes com AIDS), IgG no liquor maior do que no soro ou títulos crescentes de IgG no liquor. Diagnóstico específico só é possível quando encontrado o parasita no liquor.

Quadro 14.5

PARÂMETROS UTILIZADOS E QUANTIDADES NECESSÁRIAS NO EXAME DO LIQUOR

Microbiologia

- Gram/cultura: no mínimo sete gotas
- Pesquisa/cultura de BAAR: 3 mL/quanto maior a quantidade, maior a sensibilidade
- Pesquisa de fungos: 0,3-0,5 mL
- Pesquisa de antígeno para *Cryptococcus*: 0,3 mL

Hematologia

- Diferencial de células (só se > 5 cél.). Escolher o último frasco, com menor probabilidade de acidente de punção
- Pesquisa de hemácias
- Pesquisa de blastos (só se houver diagnóstico de leucemia; do contrário, só atrasará a liberação dos resultados dos outros parâmetros)
- Tudo com apenas 1 mL

Imunologia

- PCRs – todos com no mínimo 1 mL

Bioquímica

- Glicose, proteínas totais – 1 mL
- Proteinograma – 3-5 mL
- LDH, cloro, lactato – 0,2 mL para cada íon adicionado

Patologia

- Citologia: mínimo 1-2 mL; o ideal é 4 mL

Observação: 20 gotas = 1 mL.

- ▶ Neurosífilis: VDRL pouco sensível no liquor, FTA-ABS é sensível (95%) e específico. TPI (imobilização do *Treponema pallidum*) é o teste mais sensível e mais específico, mas também o mais caro. Ocorre aumento de γ -globulina no proteinograma.

O nível de proteínas, assim como a celularidade, pode variar de acordo com a presença de hemácias no liquor.

Subtrai-se 1 mg de proteína para cada 1.000 hemácias no liquor.

Algumas provas complementares auxiliam a identificação dos agentes bacterianos, como a aglutinação do látex e a contra-imunoeletroforese (CIE), que detectam antígenos bacterianos do pneumococo, meningococo, hemófilo, *E. coli*

e *Streptococcus agalactiae*. Esses dois testes não substituem a bacterioscopia e a bacteriologia, e o resultado negativo não exclui o diagnóstico. São particularmente úteis nas meningites parcialmente tratadas, pois os antígenos podem ser detectados até cinco dias após o início do tratamento. Em relação a aglutinação do látex, a sensibilidade varia muito de acordo com o germe, sendo de 60 a 100% para o hemófilo, mas muito menor para outras bactérias, e sua especificidade também é muito baixa.

A PCR é muito útil no diagnóstico etiológico das meningites, sendo particularmente importante nas meningites virais. É mais rápido e mais sensível do que a cultura de enterovírus. É considerado padrão-ouro no diagnóstico do herpes simples e o citomegalovírus.

MORTE ENCEFÁLICA

RESOLUÇÃO CFM Nº 1.480

A morte encefálica (ME) deve ser consequência de processo irreversível e de causa conhecida. A incerteza da presença ou da causa de uma lesão irreversível impossibilita sua determinação. Ausência de distúrbio hidreletrolítico, ácido-básico, endócrino, intoxicação exógena e hipotermia (retal ou oral $< 32^{\circ}\text{C}$) deve ser confirmada.

Parâmetros clínicos a serem observados para constatação da ME são descritos a seguir.

Coma aperceptivo com ausência de atividade motora supra-espal.

- Coma Glasgow 3. Ausência de atividade motora principalmente à estimulação dolorosa (preferir região supra-orbitária ou ângulo da mandíbula em casos de suspeita de lesão medular cervical associada). A presença de sinais de reatividade infra-espal (atividade reflexa medular), como reflexos osteotendinosos ("reflexos profundos"), cutâneo-abdominais, cutâneo-plantar em flexão ou extensão, cremastérico superficial ou profundo, ereção peniana reflexa, arreflexo, reflexos flexores de retirada dos membros inferiores ou superiores, reflexo tônico cervical, não descartam o diagnóstico de ME.

Ausência de reflexos do tronco cerebral

- Ausência do reflexo fotomotor: pupilas médias a dilatadas (4 a 9 mm) sem resposta ao estímulo luminoso (fixas e areativas).
- Ausência do reflexo córneo-palpebral: ausência de piscamento ao estímulo corneano.
- Ausência do reflexo oculocefálico: ausência de desvio dos olhos à movimentação da cabeça (não realizar em pacientes com lesão de medula suspeita ou confirmada).
- Ausência do reflexo vestibulo-calórico: realizar otoscopia para avaliar a ausência de perfuração timpânica ou de oclusão do conduto auditivo externo por cerume; a manobra deve evidenciar ausência de desvio dos olhos após irrigação

do ouvido com 50 mL de água fria (0 a 5°C), com a cabeça em posição supina a 30° (um minuto de observação). Intervalo mínimo entre os testes dos dois lados: cinco minutos.

- ▶ Ausência de reflexo de tosse: ausência de tosse ou bradicardia reflexa à estimulação traqueal.

APNÉIA

No paciente em coma, o nível sensorial de estímulo para desencadear a respiração é alto, necessitando-se de PaCO_2 de até 55 mmHg, fenômeno que pode determinar um tempo de vários minutos entre a desconexão do respirador e o aparecimento dos movimentos respiratórios, caso a região ponto-bulbar ainda esteja íntegra. A prova da apnéia é realizada de acordo com o seguinte protocolo:

- ▶ Ventilar o paciente com O_2 100% por 10 minutos.
- ▶ Desconectar o ventilador.
- ▶ Instalar cateter traqueal de oxigênio com fluxo de 6 L por minuto.
- ▶ Observar se aparecem movimentos respiratórios por 10 minutos (e até a PaCO_2 atingir 55 mmHg).

Todos esses critérios devem ser preenchidos. São necessários dois exames com seis horas de intervalo (não-aplicável para < 2 anos). Esse exame clínico deve estar acompanhado de um exame complementar que demonstre inequivocadamente a ausência de circulação sanguínea intracraniana, atividade elétrica cerebral ou atividade metabólica cerebral.

Em pacientes com dois anos ou mais – um exame complementar entre os mencionados a seguir:

- ▶ Atividade circulatória cerebral: angiografia, cintilografia radioisotópica, Doppler transcraniano, monitorização da pressão intracraniana, TC com xenônio, SPECT.
- ▶ Atividade elétrica: EEG.
- ▶ Atividade metabólica: PET, extração cerebral de oxigênio.

PUNÇÃO LOMBAR

Contra-indicações

- ▶ Absolutas: lesões cutâneas ou profundas supurativas no sítio de punção (opções são a punção suboccipital e ventricular).
- ▶ Relativas: bacteriemia ou septicemia; hipertensão intracraniana com sinais focais; efeito de massa (dependendo do tamanho da lesão, da localização e do edema); obstrução do sistema ventricular; bloqueio completo no espaço subaracnóideo; abscesso epidural; anticoagulação (suspender heparina seis horas antes e reiniciar três horas depois); coagulopatias; trombocitopenia (inferior a 40 mil plaquetas/mm³).

Técnica da punção

- Verificar coagulação do paciente, papila e pulso venoso (fundo de olho). Se houver déficit focal, diminuição da consciência ou sinais de hipertensão intracraniana, realizar TC de crânio antes.
- Coletar glicemia.
- Posicionar o paciente em decúbito lateral, em posição fetal, com um travesseiro entre os joelhos.
- Identificar a crista ilíaca e traçar uma linha imaginária em direção à crista ilíaca contralateral (passa por L4). O paciente deve ser puncionado entre L2 e L3 ou L3 e L4.
- Fazer assepsia com movimentos circulares do centro (local que será puncionado) para a periferia.
- Anestesiá-lo local que será puncionado com 15 mL de lidocaína 1%.
- Localizar novamente o local a ser puncionado, aguardando cerca de um minuto para que a anestesia faça efeito.
- Inserir a agulha no espaço utilizando a mão dominante para fazer progredir a agulha e a outra para direcioná-la. A agulha deve estar paralela a cama e direcionada para a cicatriz umbilical (aproximadamente 15° na direção cefálica), com o bisel para cima.
- Na progressão da agulha, serão sentidas duas resistências: a primeira do ligamento amarelo e a segunda da dura-máter e membrana subaracnóide, chegando no espaço subaracnóideo.
- Retirar o mandril para verificar o fluxo de liquor. Se não fluir, rotar a agulha em 90° e verificar novamente. Quando o liquor estiver fluindo, verificar a pressão de abertura com raquimanômetro. Procurar medir a pressão antes de qualquer gotejo. Se a pressão estiver superior a 200 mm H₂O, certificar-se de que o paciente está relaxado e estender os membros inferiores dele para diminuir a compressão abdominal.
- Coletar o liquor em três ou quatro frascos.
- Verificar os sinais vitais e reavaliá-lo Glasgow 1/1 h.
- Retirar a agulha e manter o paciente em decúbito dorsal por 3 a 4 horas para minimizar a chance de cefaléia pós-punção. Insistir com líquidos VO.

SÍNCOPE

Definição. Perda de consciência súbita e breve, associada a perda do tônus postural, com recuperação espontânea.

Avaliação inicial. Não há teste padrão-ouro para avaliar a etiologia do quadro sincopal (Figura 14.4). No entanto, sabe-se que anamnese/exame físico + ECG identificarão uma causa potencial (Quadro 14.6) de síncope em aproximadamente 50% dos casos.

Hipotensão ortostática. Reposição de volume, fludrocortisona.

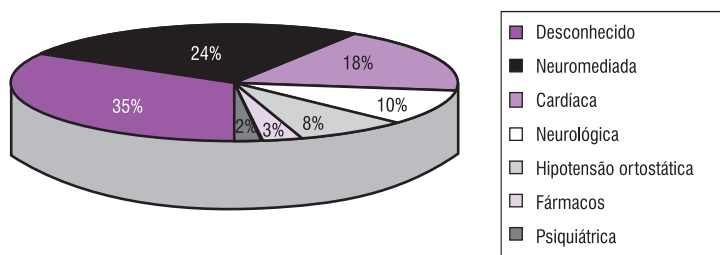


Figura 14.4 Causas de síncope.

Quadro 14.6

ALTERAÇÕES RELACIONADAS A CAUSAS ESPECÍFICAS DE SÍNCOPE

Síncope neuromediada

- Ausência de doença cardíaca
- Síncope de longa data
- Associada a dor, sons ou odores desagradáveis
- Ortostatismo prolongado, lugares lotados ou quentes
- Náuseas/vômitos associados
- Durante/após refeições (estado absortivo)
- Rotação da cabeça, pressão no seio carotídeo (tumores, colares apertados, ato de barbear)
- Após exercícios

Síncope devida à hipotensão ortostática

- Após levantar
- Relação temporal com início de medicação hipotensiva ou mudança de dose
- Ortostatismo prolongado especialmente em lugares lotados ou quentes
- Presença de neuropatia autonômica ou parkinsonismo
- Após exercícios

Síncope cardíaca

- Presença de doença estrutural cardíaca
- Durante exercício ou posição supina
- Precedida de palpitação ou acompanhada por dor torácica
- História familiar de morte súbita

Síncope cerebrovascular

- Relacionada a exercício de membros superiores
- Diferença na pressão arterial ou no pulso dos membros superiores

- **Tilt test** (teste da inclinação): utilizado na suspeita de síncope vasovagal, com ou sem o uso de isoproterenol (sensibiliza o teste). O paciente fica deitado em uma prancha na posição supina por alguns minutos, com monitorização eletrocardiográfica (frequência cardíaca) e de PA. Depois, a prancha é inclinada até 60 a 80° (dependendo do protocolo adotado), com o teste geralmente durando 45 minutos no total. O teste é positivo para síncope vasovagal quando o paciente tem bradicardia, hipotensão ou ambas após algum tempo de inclinação. Quanto mais tempo durar o teste, e quanto maior for a inclinação, mais sensível e menos específico ele se torna (sensibilidade de 66%, especificidade de 90%).
- **Loop recorders**: quando o paciente tem algum sintoma, aperta um botão que ativa a gravação eletrocardiográfica de alguns minutos antes até alguns minutos depois. Essa monitorização pode ser feita por vários meses.

Tratamento. Ver Tabela 14.12.

TUMORES CEREBRAIS

Diagnóstico diferencial das lesões tumorais encefálicas. Tabela 14.13.

- Lesões neoplásicas
- Hematomas (p. ex., melanomas tendem a sangrar)
- Abscessos

Tabela 14.12

TERAPIAS POTENCIAIS PARA SÍNCOPE NEUROCARDIOGÊNICA

Tratamento	Uso e dosagem
Mudanças comportamentais	
Consumo de líquido	2 L/dia
Consumo de sal*	120 mmol/dia
Manobras físicas*	Contração isométrica do braço
Fármacos	
Midodrina*	2,5-10 mg 8/8 h
Fludrocortisona	0,1-0,2 mg, 1×/dia
β-bloqueadores*	Metoprolol 50 mg, 1-2×/dia
Inibidores seletivos da recaptação da serotonina*	Paroxetina 20 mg/dia
	Escitalopram 10 mg/dia
Marca-passo permanente*, **	DDD

* Efetivo em pelo menos um estudo clínico randomizado (ECR). Para β-bloqueadores, um ECR não evidenciou benefício

** Recente ECR não evidenciou benefício. DDD = marca-passo de duas câmaras.

Tabela 14.13SINTOMAS *VERSUS* TIPO HISTOLÓGICO

Sintomas/ tumores %	Gliomas de baixo grau	Gliomas de alto grau	Meningioma	Linfoma primário do SNC
Cefaléia	40	50	36	35
Convulsão	80	20	40	17
Hemiparesia	10	40	22	24
Alt. estado mental	10	50	21	61

- ▶ Granulomas
- ▶ Cisticercose
- ▶ Malformação arteriovenosa (MAV)
- ▶ Esclerose múltipla (p. ex., placas grandes)

Características dos tumores na RM

- ▶ Metástases: muito variáveis; podem intensificar-se solidamente com gadolínio; podem também adquirir configuração em anel. Obs.: podem não aparecer na TC com contraste.
- ▶ Schwannomas vestibulares (neurinomas do acústico): intensamente contrastados por gadolínio.
- ▶ Meningiomas: intensificam-se solidamente pelo gadolínio.
- ▶ Adenomas hipofisários: intensificam-se menos do que o resto normal da glândula.
- ▶ Gliomas de alto grau: quase sempre com configuração em anel.
- ▶ Astrocitomas anaplásicos e de baixo grau: eventualmente invisíveis na TC, podendo aparecer apenas como uma vaga hipodensidade na TC.
- ▶ Oligodendrogliomas: não se intensificam. Geralmente invisíveis na TC.
- ▶ Linfomas: intensificam-se homogeneamente, podendo apresentar discreto halo. Comumente periventriculares. Podem ser múltiplos e, nesses casos, confundidos com metástases.

VERTIGEM

Definição. Ilusão de movimento, tipicamente rotacional, podendo indicar doença dos canais semicirculares ou de suas conexões centrais. Os pacientes permanecem deitados, evitando qualquer movimento. O quadro é invariavelmente acompanhado de náusea, vômitos e outros distúrbios autonômicos de variados graus.

Quando pedir exames de imagem?

- ▶ Exame físico sem achados típicos de doença vestibular periférica (Tabela 14.14).
- ▶ Quadro súbito em paciente com fatores de risco para doença cerebrovascular, especialmente se primeiro episódio.
- ▶ Acompanhado de intensa cefaléia de novo caráter (Tabela 14.15).

Tabela 14.14

CARACTERÍSTICAS DAS VERTIGENS CENTRAL E PERIFÉRICA

	Periférica	Central
Vertigem	Em geral, intermitente; grave	Em geral, constante; menos grave
Nistagmo	Presente; unidirecional, nunca vertical; horizontal Às vezes, rotatório Fixável	Pode estar ausente; uni ou bidirecional; pode ser vertical; não-fixável
Perda auditiva e zumbido associados	Em geral, presentes	Presença é rara
Sinais neurológicos	Ausentes	Em geral, presentes
Instabilidade postural	Unilateral, marcha preservada	Grave, pode não conseguir deambular

Tabela 14.15

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA VERTIGEM

Duração do quadro vertiginoso	Pensar em...
Semanas	Psicogênica; tumores do ângulo pontocerebelar
Um dia ou mais	Neurite vestibular ou labirintite; AIT de circulação posterior; esclerose múltipla
Horas ou minutos	Síndrome de Ménière; AIT; enxaqueca; exercício físico extenuante; mudança rápida da pressão atmosférica; convulsões parciais (raro)
Segundos	Vertigem posicional paroxística benigna

A decisão de realizar exame de imagem pode ser postergada em até 48 horas se o paciente apresentar vertigem isolada aguda, nistagmo periférico suprimido pela fixação visual e, embora instavelmente, ainda possa andar. Caso haja melhora clínica nesse período, o diagnóstico de neurite vestibular será o mais provável, não havendo indicação de investigação adicional por meio de métodos de imagem.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adams HP Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41.

Adams HP Jr., Brott TG, Furlan AJ, Gomez CR, Grotta J, Helgason CM, et al. Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke: a supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation*. 1996;94(5):1167-74.

Albers GW, Bates VE, Clark WM, Bell R, Verro P, Hamilton SA. Intravenous tissue-type plasminogen activator for treatment of acute stroke: the Standard Treatment With Alteplase to Reverse Stroke (STARS) Study. *JAMA*. 2000;283(9):1145-50.

Alberts MJ, Hademenos G, Latchaw RE, Jagoda A, Marler JR, Mayberg MR, et al. Recommendations for the establishment of primary stroke centers. Brain Attack Coalition. *JAMA*. 2000; 283: 3102-3109.

Beek D, Gans J, et al. Community-Acquired Bacterial Meningitis in Adults. *N Engl J Med*. 2006; 354:44-53.

Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE, Whittemore AD, Harbaugh RE, Dempsey RJ, et al. Guidelines for carotid endarterectomy: a statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation*. 1998 Feb 10;97(5):501-9.

Brignole M, Alboni P, Benditt DG, Bergfeldt L, Blanc JJ, Thomsen PE, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-update 2004. Executive Summary. *Eur Heart J*. 2004 Nov;25(22):2054-72.

Brott T, Bogousslavsky J. Treatment of acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2000 Sep 7;343(10):710-22.

Brown DL, Johnston KC, Wagner DP, Haley EC Jr. Predicting major neurological improvement with intravenous recombinant tissue plasminogen activator treatment of stroke. *Stroke*. 2004;35(1):147-50.

Brust JCM. A prática da neurociência: das sinapses aos sintomas. Nova York: McGraw-Hill; 2000.

Caplan LR. Caplan's Stroke: a clinical approach. 3th ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 2000. cap. 6, 9, 13.

Chaves CJ, Pessin MS, Caplan LR, Chung CS, Amarenco P, Breen J, et al. Hemorrhagic infarction. *Neurology*. 1996 Feb;46(2):346-9.

Deangelis LM. Brain tumors. *N Engl J Med*. 2001 Jan 11;344(2):114-23.

Evaluation and management of intracranial mass lesions in AIDS. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 1998 Jan;50(1):21-6.

Garcia J, Ho K-L, Caccano, DV. Intracerebral Hemorrhage: Pathology of Selected Topics. In CS Kase, LR Caplan. *Intracerebral Hemorrhage*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1994. p. 45-72.

Geldmacher DS, Whitehouse PJ. Evaluation of dementia. *N Engl J Med*. 335:330-36; 1996.

Geyer, JD, Keating JM, Daniel CP. *Neurology for the boards*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998.

Grubb BP. Neurocardiogenic Syncope. *N Engl J Med*. 2005;352:1004-10.

Hachinski AV, Hill MD, Buchan AM. The Canadian Activase for Stroke Effectiveness Study (CASES): final results. *Cerebrovasc Dis*. 2002;13(Suppl 3):99.

Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet*. 2004;363(9411):768-74.

Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*. 1995;274(13):1017-25.

Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet*. 1998;352(9136):1245-51.

Haerer AF. *DeJong's the Neurologic examination*. 5th. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1992.

Hardman JG, Limbird LE. *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 1996.

Hill MD, Buchan AM. Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study (CASES) Investigators. Thrombolysis for acute ischemic stroke: results of the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. *CMAJ*. 2005;172(10):1307-12.

Hotson JR Baloh R. Acute Vestibular syndrome. *N Engl J Med*. 1998. 339:680-84.

Intracerebral hemorrhage after intravenous t-PA therapy for ischemic stroke. The NINDS t-PA Stroke Study Group. *Stroke*. 1997 Nov;28(11):2109-18.

Lyden P, Brott T, Tilley B, Welch KM, Mascha EJ, Levine S, et al. Improved reability of the NIH stroke Scale using video training. NINDS TPA Stroke Study Group. *Stroke*. 1994;25(11):2220-6.

May A, Leone M, Afra J, Linde M, Sandor PS, Evers S, et al. EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal. *Eur J Neurol*. 2006 Oct;13(10):1066-77.

Mayer SA, Chong JY. Critical care management of increased intracranial pressure. *J Intensive Care Med*. 2002;17:55-67.

Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 6 ed. 2005.

Nutt JG, Wooten FG. Diagnosis and Initial Management of Parkinson's Disease. *N Engl J Med*. 2005; 353;10:1021-27.

Ropper AH. Neurological And Neurosurgical intensive care. 3rd ed. New York: Raven Press; 1993.

Rowland LP. Merritt's textbook of neurology. 9th ed. Philadelphia: Williams e Wilkins; 1995.

Samii A, Nutt JG, Ransom BR. Parkinson's disease. *Lancet*. 2004;363:1783-93.

Samuels MA. Manual of neurologic therapeutics. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins; 2004.

Samuels, M.A. Manual of neurologic therapeutics. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1998.

Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares. Brazilian consensus for the thrombolysis in acute ischemic stroke. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002;60(3A):675-80.

Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares. Clinical and interventional revascularization in the acute ischemic stroke: national opinion. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006;64(2-A):342-8.

Steiner T, Bluhmki E, Kaste M, Toni D, Trouillas P, von Kummer R, et al. The ECASS 3-hour cohort. Secondary analysis of ECASS data by time stratification. ECASS Study Group. European Cooperative Acute Stroke Study. *Cerebrovasc Dis*. 1998;8(4):198-203.

Steiner TJ, Fontebasso M. Headache. *BMJ*. 2002;325:881-6.

Steinke W, Kloetzsch C, Hennerici M. Symptomatic and asymptomatic high-grade carotid stenosis in doppler colorflow imaging. *Neurology* 1992;42:131-138. Marzewski D, Furlan A, St Louis P, et al. Intracranial internal carotid artery stenosis: long-term prognosis. *Stroke*. 1982;13:821-824.

Stevens RD, Bhardwaj A. Approach to the comatose patient. *Crit Care Med*. 2006;34(1):31-41.

Subcomitê de Classificação das Cefaléias da Sociedade Internacional de Cefaléia. Classificação internacional das cefaléias. 2 ed. São Paulo: Segmento Farma; 2004.

Thwaites GE, Tran TH. Tuberculous meningitis: many questions, too few answers. *Lancet Neurol*. 2005 Mar;4(3):160-70.

Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med*. 1995;333(24):1581-7.

Tyler, K.; Martin, J. Infectious Disease of the central nervous system. Philadelpia: F.A. Davis Company; 1993.

van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2004 Oct 28;351(18):1849-59.

Wardlaw JM, del Zoppo G, Yamaguchi T. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;2:CD000213.

SÉRGIO HENRIQUE LOSS
JOSUÉ ALMEIDA VICTORINO

ANTROPOMETRIA

Tabela 15.1

BIOTIPO: PESO IDEAL = $[A(\text{cm}) - 100] - X \%$

Biotipo	Fórmula	X (feminino)	X (masculino)
Brevilíneo	$P=[A(\text{cm}) - 100]$	-5%	—
Normolíneo	$P=[A(\text{cm}) - 100]$	-10%	-5%
Longilíneo	$P=[A(\text{cm}) - 100]$	-15%	-10%

P = peso; A = altura; CMB = circunferência muscular do braço; CMB = $CB(\text{cm}) - 0,314 \times PCT(\text{mm})$; CB = circunferência do braço medida no ponto médio entre o acrômio e o olécrano. É a medida do compartimento protéico.

Tabela 15.2

VALORES DE CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO (CB), CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR DO BRAÇO (CMB)*, ÁREA MUSCULAR DO BRAÇO (AMB)** E PREGA CUTÂNEA TRICIPITAL (PCT)

Sexo	CB (cm)	CMB (cm ²)	AMB (cm ²)	PCT (mm)
Masculino	29,3	25,3	28,1	12,5
Feminino	28,5	23,2	22,2	16,5

* $CMB = CB - [p \times PCT]$

** $AMB = \frac{[CMB - (\pi \times PCT)]^2}{4\pi}$

Prega cutânea tricipital (PCT). Estima indiretamente a reserva de gordura corporal; quando diminuída, indica ingestão inadequada crônica. A medida é feita no ponto médio da região posterior do braço não-dominante entre o acrômio e o olécrano.

A prega deverá ser suavemente tracionada, e as hastes do plicômetro deverão ser colocadas sobre a prega cutânea. A leitura é feita para a aproximação de 1 mm, 2 a 3 segundos após o alinhamento das linhas. Três leituras deverão ser registradas em milímetros, e a sua média aritmética corresponde à média final.

Peso ideal (PI) e porcentagem do peso ideal (PPI)

- ▶ $PI \text{ (kg)} = (\text{altura em cm} - 100) - \% \text{ de acordo com o biotipo, Tabela 15.1.}$
- ▶ $PPI \text{ (\%)} = (\text{peso atual} \div \text{peso ideal}) \times 100$
- ▶ Obesidade = $PPI > 120\%$; desnutrição leve = $PPI \text{ 89 a } 95\%$; dDesnutrição moderada = $PPI \text{ 75 a } 89\%$; desnutrição grave = $PPI < 75\%$.

Nomograma para cálculo da superfície corporal

Ver Figura 15.1.

Medidas antropométricas têm limitado valor em pacientes de CTI ou submetidos a importante estresse. Nesse contexto, a avaliação nutricional mais realística é proporcionada pela avaliação global subjetiva (ver a seguir).

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

A avaliação do peso em pacientes graves é pouco confiável devido a constantes alterações dos líquidos corporais. Medidas antropométricas também são pouco efetivas nessa população de pacientes. Não há teste laboratorial definitivo para avaliar o estado nutricional de pacientes graves. O uso de proteínas plasmáticas como albumina, transferrina e proteína ligadora do retinol não é plenamente confiável, pois elas sofrem alterações na síntese, no catabolismo e no compartimentalismo. Uma cuidadosa anamnese nutricional e um exame físico dirigido

Tabela 15.3

ÍNDICE DE MASSA CORPORAL (IMC)

$$IMC = \text{Peso} \div (\text{altura})^2$$

< 16	Magreza intensa
16-16,9	Magreza moderada
17-18,4	Magreza leve
18,5-24,9	Normal
25-29,9	Sobrepeso
30-39,9	Obesidade
≥ 40	Obesidade severa

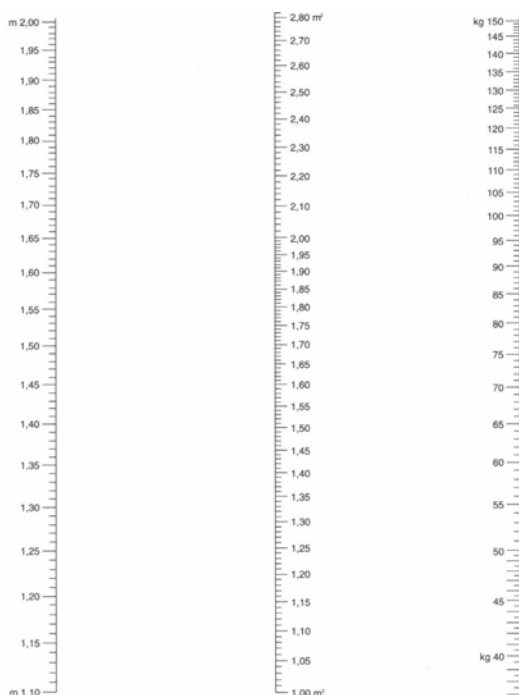


Figura 15.1 Superfície corporal. Para determinar a superfície corporal (linha central), coloca-se uma régua entre o peso e a altura do indivíduo em questão.

são fundamentais para a avaliação nutricional. Recentemente, a avaliação global subjetiva constituiu-se em um instrumento simples que ajuda na detecção de desnutrição.

Ainda pode-se tentar estimar o risco nutricional a partir de dados antropométricos, bioquímicos e imunológicos (conforme os Quadros 15.1 e 15.2).

O indivíduo malnutrido apresenta inúmeras disfunções que o colocam em risco de maior morbidade e mortalidade (Figura 15.2).

Uma fórmula prática para o cálculo da superfície corporal é:

$$\sqrt{\frac{\text{altura (cm)} \times \text{peso (kg)}}{3.600}}$$

Quadro 15.1**AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA****Mudança de peso**

- Mais do que 10% do peso habitual nos últimos seis meses

Alterações da ingestão

- Sim
- Não

Sintomas gastrintestinais

- Sim
- Não

Capacidade funcional

- Possui boa capacidade
- Disfunção

Doença e requerimento nutricional

- Sem estresse
- Estresse moderado
- Estresse intenso

Exame físico

- Edema (sim ou não)
- Perda do tecido muscular (sim ou não)
- Perda do tecido adiposo (sim ou não)

Graduação (a partir da análise conjunta dos dados anteriores)

- Bem-nutrido (com ou sem risco de desnutrição)
- Desnutrição moderada
- Desnutrição grave

Quadro 15.2**ESTIMATIVA DO RISCO NUTRICIONAL**

Índice de prognóstico nutricional = $158 - (16,6 \times \text{alb}) - (0,78 \times \text{PCT}) - (0,2 \times \text{TF}) - (5,8 \times \text{PC})$

Alto risco > 50 pontos

Risco intermediário = 40 a 49 pontos

Risco baixo < 40 pontos

Alb = albumina sérica (em g/dL)

PCT = prega cutânea tricipital (em mm)

TF = transferrina sérica (em mg/dL)

PC = prova cutânea (0 = não-reativo; 1 = < 5 mm; 2 = > 5 mm)



Diminuída cognição
 Anormalidades psíquicas
 Atrofia muscular
 Fadiga muscular
 Redução de peso corporal
 Reduzida capacidade ventilatória
 Reduzida capacidade cardíaca
 Pele atrófica
 Imunossupressão
 Anormalidades no trato digestório
 Osteopenia/osteoporose
 Edema

Figura 15.2 Conseqüências da desnutrição.

BALANÇO NITROGENADO (BN)

Fórmulas e conceitos

BN = nitrogênio administrado (NA) – nitrogênio excretado (NE)

NA = aporte nitrogenado em g/dia

N = proteínas (g) ÷ 6,25

NE = (UU × VU × 0,5) + 4 a 6 g/dia

UU = uréia urinária em g/L

VU = volume urinário de 24 horas em litros (não-utilizado por alguns autores)

0,5 = fração de nitrogênio uréico (para efeito prático)

4 a 6 = perdas adicionais diárias em nitrogênio dependentes principalmente da eliminação fecal

Para positivar o BN

- ▶ $(2 + X) \times 6,25$ = gramas de proteínas a serem adicionados ao cálculo prévio de proteínas.
- ▶ X = valor do balanço nitrogenado negativo já obtido.
- ▶ A relação caloria não-protéica e grama de N ofertado oscila em 80 a 120. Para evitar a sobreoferta calórica, multiplica-se o valor "X" (nova carga protéica) por 80 a 100, para se encontrar o novo valor energético total (VET).

Tabela 15.4**SINAIS E SINTOMAS DE INADEQUAÇÃO DE NUTRIENTES ESPECÍFICOS**

Ácido fólico	Palidez, glossite, diarreia
Cobre	Palidez
Ferro	Palidez, mucosa oral com papilas atróficas, <i>rash</i> psoriasiforme, descamação eczematosa, coiloníquia (unha adelgada, fina, com a lâmina ungueal côncava “em colher”)
Niacina	Dermatose pelagrosa, língua vermelha e inflamada, fissuras na língua, mucosa oral com papilas atróficas, diarreia, demência e desorientação
Riboflavina	Estomatite angular, queilose, língua de magenta, atrofia central das papilas da língua, palpebrite angular, dermatose escrotal ou vulvar, vascularização da córnea
Tiamina	Perda dos reflexos do tornozelo e da sensibilidade, fraqueza motora, hipersensibilidade dos músculos da panturrilha, disfunção cardiovascular, edema
Vitamina A	Xerose da pele, hiperqueratose folicular, xerose da conjuntiva, ceratomalacia, manchas corneais de Bitot, fotofobia, inflamação conjuntival
Vitamina B12	Mesmas alterações da deficiência do ácido fólico, além de sinais neurológicos como hiporreflexia, perda das sensibilidades vibratória e proprioceptiva, parestesias simétricas
Vitamina C	Gengivas esponjosas e hemorrágicas, foliculose, petéquias, equimoses, hematoma intramuscular ou subperiosteal doloroso, aumento doloroso das epífises
Vitamina D	Osteomalacia, deformidades esqueléticas locais ou generalizadas, rosário torácico, dor óssea, fraqueza muscular
Zinco	<i>Rash</i> psoriasiforme, descamação eczematosa, dermatites perioral e perineal, estomatite angular, cegueira noturna

Tabela 15.5**SISTEMATIZAÇÃO DA AVALIAÇÃO NUTRICIONAL**

Parâmetro	Desnutrição leve	Desnutrição moderada	Desnutrição grave
% de perda de peso	5-10	10-20	> 20
Albumina (mg/dL)	3,0-3,5	2,1-3,0	< 2,1
Linfócitos/mm ³	1.200-1.500	800-1.200	< 800
PCT*	–	–	< 60%
CMB**	–	–	< 60 %

* Prega cutânea tricipital.

** Circunferência média do braço.

- *Exemplo:* paciente séptico = 100/1; balanço negativo – 4 = (2 + 4) × 6,25 = 37,25 g de proteína a acrescentar às proteínas previamente calculadas.

É importante o fato de que nem sempre é possível ou desejável aumentar a oferta protéica com a finalidade de “positivar” o BN. Valores em torno de – 5 podem ser freqüentemente adequados, de maneira que a tentativa de positivar esse balanço pode colocar o paciente em risco de excessiva oferta (*overfeeding*).

Grau de catabolismo

- N excretado até 6 g = catabolismo normal
- N excretado de 6 a 12 g = catabolismo moderado
- N excretado de 12 a 18 g = catabolismo aumentado
- N excretado mais de 18 g = hipercatabolismo

O nível de catabolismo geralmente é proporcional ao nível de estresse vivido pelo paciente. É verdadeira a relação entre aumento do catabolismo e piora do quadro clínico.

Oferta de nutrientes. A oferta deve ser concebida a partir de um misto substrato energético (glicose + proteína + lipídeo); em indivíduos cursando com algum estresse metabólico, deve-se evitar oferta superior a 40 kcal/kg/dia.

Proteína. Guiada pela nitrogenúria de 24 horas. Em geral, pacientes com catabolismo importante recebem 1,4 a 2,5 g/kg/dia. Baixo catabolismo = 1 a 1,4 g/kg/dia.

Tabela 15.6
DIAGNÓSTICO DO ESTADO NUTRICIONAL

Compartimento	Parâmetro	Normal	Desnutrição Leve	Moderada	Grave
Protéico e calórico	Índice peso-altura (%)	90-110	89-85	84-75	< 75
Calórico	Espessura da prega subcutânea do tríceps (mm)	Homem: 12,5 Mulher: 16,5	65-55%	54-40%	< 40%
Protéico	Albumina (g/dL)	> 3,5	3,4-3,0	2,9-2,5	< 2,5
	Antígenos cutâneos (respostas positivas de um total de 5)	≥ 2	< 2	*	0
	Circunferência muscular do braço (cm)	Homem: 25,3 Mulher: 23,2	90-85%	84-75%	< 75%
	Índice creatinina/altura (%)	≥ 90%	89-75	75-40	< 40
	Linfócitos totais (mm ³)	> 2.000	1.999-1.500	1.499-1.200	< 1.200
	Pré-albumina (mm ³) > 20	> 20	< 10	*	
	Proteína fixadora de retinol (µg/dL)	> 3	< 3	*	*
	Transferrina (mg/dL)	230-430	> 200	199-100	< 100

* O parâmetro específico não se aplica para avaliação do estado nutricional nesta faixa.

Tabela 15.7

SINAIS CLÍNICOS INDICATIVOS OU SUGESTIVOS DE DESNUTRIÇÃO

	Normal	Sinais de desnutrição	Nutriente deficiente	Problema não-nutricional
Cabelo	Firme, brilhante, difícil de arrancar	Perda do brilho natural, seco, esparsos, quebradiços, despigmentados, finos	Proteína	Lavagem excessiva, alopecia
Dentes	Sem cavidades, sem dor, brilhantes	Esmalte com mancha, cáries, dentes faltando	Flúor Açúcar em excesso	Má oclusão, doença periodontal, hábitos higiênicos
Face	Cor uniforme, lisa, rósea, sem edema, saudável	Seborréia nasolabial, face edemaciada, palidez	Vitamina B2, ferro, proteína	Acne vulgar
Gengivas	Vermelhas, sem edema, sem sangramento	Esponjosas, sangrando, gengiva vazante	Vitamina C	Doença periodontal
Glândulas	Face não-edemaciada	Aumento da tireóide	Iodo	Aumento da tireóide por alergia ou inflamação
Lábios	Lisos, sem edemas ou rachaduras	Estomatite angular, escaras do ângulo, queilose	Vitamina B2	Salivação excessiva por colocação inadequada de prótese dentária
Língua	Vermelha, não-edemaciada ou lisa	Escarlate, inflamada, magenta, edematosa, atrofia e hipertrofia da papila filiforme	Niacina e vitamina B2 niacina, vitamina B12 e ácido fólico	Leucoplasia

(Continua)

Tabela 15.7 (continuação)

SINAIS CLÍNICOS INDICATIVOS OU SUGESTIVOS DE DESNUTRIÇÃO

	Normal	Sinais de desnutrição	Nutriente deficiente	Problema não-nutricional
Olhos	Brilhantes, claros, sem feridas nos epicantos, membranas úmidas e róseas, sem vasos proeminentes ou acúmulo de tecido esclerótico	Conjuntiva pálida. Membranas vermelhas, mancha de Bitot, xerose córnea. Queratomalacia, fissuras e vermelhidão nos epicantos, arco córneo xantelasma	Ferro, vitamina A, vitaminas B2 e B6 Hiperlipidemia	Olhos vermelhos por exposição ao tempo, falta de sono, tabagismo
Pele	Sem erupções, edemas ou manchas	Xerose, hiperqueratose folicular. Petéquias, pelagra. Equimose em excesso. Dermatose cosmética descamativa. Dermatose vulvar e escrotal. Xantomas	Vitamina A, vitamina C, niacina, vitamina K, proteína, vitamina B2, hiperlipemia	Exposição ambiental Trauma físico

Glicose

- ▶ Oferta enteral ≤ 5 g/kg/dia
- ▶ Oferta parenteral ≤ 4 mg/kg/min

Lípido. 1 a 2 g/kg/dia, preferencialmente com uma oferta de TCM e TCL. Também é recomendável a inclusão de ácidos graxos ômega-3 em pacientes de alto risco nutricional, sépticos, vítimas de trauma, cardiopatas isquêmicos, pneumopatas ou neoplásicos. A relação ômega-3 para ômega-6 pode ser de 1:2.

Atualmente, o uso de quilojoules (kj) como unidade de medida calórica está se tornando cada vez mais familiar: 1 cal = 4,18 kj.

Exemplo

- ▶ Conversão de sódio em cloreto de sódio: multiplique por 2,54
– Exemplo: 1.000 mg Na^+ = 2,5 g sal
- ▶ Conversão de cloreto de sódio para sódio: multiplique por 0,393
– Exemplo: 2,5 g sal = 1.000 mg sódio, em que: 1.000 mg de sódio = 43,5 mEq e sódio = 2,5 g sal

Tabela 15.8

CONVERSÃO DE MILIGRAMAS PARA MILIEQUIVALENTES (mg a mEq)

$(\text{mg} \div \text{peso atômico}) \times \text{valência} = \text{mEq}$

Elemento mineral	Símbolo	Peso atômico	Valência
Cálcio	Ca^{++}	40	2
Cloro	Cl^-	35,4	1
Magnésio	Mg^{++}	24,3	2
Potássio	K^+	39	1
Sódio	Na^+	23	1
Sulfato	SO_4^{--}	96	2

DIETA

DIETAS USUAIS

Branda. O fracionamento, o conteúdo calórico e a distribuição dos macronutrientes equivalem à dieta normal. Fornece alimentos de fácil digestibilidade e tolerância. Baixo teor de fibras. Alimentos integrais, vegetais e frutas cruas, frituras, condimentos e alimentos flatulentos são excluídos. Indicada para pacientes convalescentes ou para aqueles em que não há segurança quanto à aceitação de dieta usual.

Líquida pastosa. Dieta de consistência espessada. Os alimentos são liquidificados, podendo alguns serem oferecidos na forma pastosa. Quando enriquecida com

farinhas, gorduras e produtos ricos em proteínas, pode se adequar às necessidades calóricas do paciente. Fácil digestibilidade e deglutição. Indicada em terapia nutricional precoce em pós-operatório (1 ou 2 dias) ou, principalmente, para pacientes com disfunção documentada ou incoordenação da deglutição.

Líquida completa. Consistência fluida, semiviscosa. Fácil digestibilidade e deglutição. Fracionamento em 8 a 12×/dia. Baixo valor calórico e nutritivo, pobre em resíduos. São oferecidos leites, sucos e caldos. Indicada como forma inicial de alimentação precoce. Quando for necessária por período prolongado, deve ser acrescida de suplementos nutricionais.

Líquida restrita ou líquidos claros. Insuficiente em calorias e nutrientes, devendo ser usada por um período máximo de 48 horas. Caracteriza-se pela ausência de lactose e fibras. Feita por caldos e sucos coados, chás e água.

Normal. Dieta básica balanceada e adequada em nutrientes. Fracionada em 4 a 6 refeições. É uma dieta que contempla todos os alimentos, sem restrições quanto à consistência e ao tipo de preparo. Fornece valor calórico adequado ao indivíduo, distribuído em torno de 55% de carboidratos, 30% de lipídeos e 15% de proteínas, 25 g de fibras, 300 mg de colesterol e líquidos livres.

Pastosa. O fracionamento e o conteúdo calórico equivalem aos da dieta normal. Ocorre modificação na textura dos alimentos, facilitando a mastigação, a deglutição e a digestão; por exemplo, as carnes são moídas ou desfiadas, o pão é oferecido sem casca, as frutas são cozidas ou preparadas na forma de purês e sucos ou esmagadas. Usada principalmente no caso de pacientes com quadro definido de disfagia ou incoordenação para deglutição.

DIETAS RESTRITAS

Hipoprotéica. Dieta com restrição protéica utilizada em doenças renais (0,5 a 0,8 g de proteínas/kg/dia, sendo 50 a 70% de alto valor biológico) e hepáticas (0,5 g/kg/dia ou aprotéica). Contudo, as orientações atuais para pacientes com disfunções renal ou hepática apontam para uma mínima restrição por curtos períodos. No caso do paciente com insuficiência renal e submetido à diálise, não há indicação de restrição protéica.

Hipolipídica. Pobre em gordura. O conteúdo de gordura é reduzido a menos de 25% do valor calórico total da dieta.

Hipossódica. Contém somente o sódio intrínseco dos alimentos (aproximadamente 2 g de Na^+ = 87 mEq de sódio). Sem sal adicional, exceto se solicitado.

Hipocalórica. Restrição dos requerimentos calóricos. São utilizadas até 30 kcal/kg/peso corporal ideal.

Hipocalêmica. A dieta isenta de potássio só é possível por meio de dietas moduladas ou por um tipo de formulado disponível no mercado. Geralmente não são bem-toleradas por VO e, na maioria dos casos, são usadas em dietas via enteral; são de alto custo. Evitam-se alimentos ricos em K^+ .

Restrição hídrica. Um indivíduo adulto sadio necessita de 30 a 35 mL/kg/dia. É importante prescrever a quantidade de líquidos que o paciente pode receber nas 24 horas.

Sem resíduo. Fornece alimentos isentos de fibras e lactose. Valor calórico adequado, porém incompleto em vitaminas e minerais. Deve ser usada em caráter temporário ou com suplementação medicamentosa.

DIETAS ENRIQUECIDAS

Hiperprotéica. Quantidades de proteínas acima dos requerimentos normais (igual ou maior a 1,2 g/kg/dia).

Hipercalórica. Elevada quantidade de calorias. Utiliza-se de 40 a 45 cal/kg/dia.

Rica em fibras. Contém de 25 a 35 g/dia de fibras, e deve ser aumentada a quantidade de líquidos.

DIETAS ESPECIAIS

Para diabetes melito. Adequada em calorias, distribuídas em 55% para hidrato de carbono, 15% para proteína, 30% para lipídeo. Rica em fibras. Isenta de açúcares e frituras. Fracionada em seis refeições (desjejum, colazione, almoço, lanche, jantar, ceia).

Para dislipidemia. Dieta com baixo teor de colesterol (igual ou inferior a 300 mg), pobre em alimentos formadores de triglicerídeos (açúcar, álcool, etc.) e em gorduras saturadas. Utilizar ácidos graxos poliinsaturados.

DIETAS PARA NUTRIÇÃO ENTERAL (SONDA OU OSTOMIAS)

Diluição. A diluição empregada geralmente é de 1 kcal/mL de solução. Pacientes intolerantes à dieta ou que necessitem de hidratação podem receber uma solução mais diluída (0,5 kcal/mL). Pacientes intolerantes a sobrecargas hídricas podem necessitar de uma dieta mais concentrada (em torno de 1,5 kcal/mL).

Osmolaridade. As dietas podem ser isotônicas (< 350 mOsm/L), moderadamente hiperosmolares (350 a 550 mOsm/L) e hipertônicas (maior do que 550 mOsm/L). As soluções hiperosmolares podem causar diarreia.

Valor calórico. Deve ser o recomendado para idade, sexo e patologia; poderá ser atingido gradativamente à medida que haja aumento do volume. Iniciar com 50% do valor energético total (VET) e aumentar 25%/dia, observando a tolerância do paciente.

Volume. A dieta deve iniciar com volume em torno de 100 mL 2/2 h e aumentar de forma gradativa conforme a aceitação do paciente. A dieta por sonda deve ser suspensa quando o refluxo for de 150 mL ou 50% do volume após duas horas de infusão da dieta. Sempre que houver refluxo, deve-se verificar se a sonda migrou para o duodeno. Quando a dieta for reiniciada, o volume deve ser reduzido, de preferência, por meio de bomba de infusão.

CLASSIFICAÇÃO DAS FÓRMULAS ENTERAIS

Artesanais ou naturais. Preparadas a partir de alimentos *in natura* e/ou suplementos industrializados. Baixo custo. Excessivo manuseio.

Modulares. São módulos de nutrientes (carboidratos, proteínas, lipídeos, vitaminas, minerais, aminoácidos). Podem ser usados como suplementos ou combinados adequadamente para fornecer uma dieta completa. Exemplo: *caseical*, *oligossac*, *glutamin*.

Monoméricas ou elementares. São aquelas em que os nutrientes aparecem na forma mais simples e hidrolisada.

Oligoméricas. Compostas por nutrientes hidrolisados ou parcialmente hidrolisados. Soluções hiperosmolares. Menor trabalho digestivo e absorptivo. Baixo peso molecular. Exemplo: *el diet*, *pepti diet*, *alitraq*.

Poliméricas. Compostas por nutrientes íntegros ou parcialmente hidrolisados. Peso molecular elevado. Trabalho digestivo maior. Osmolaridade elevada. Exemplo: *hiper diet tcm*, *nutren*, *lioprotein*, *jevity*.

NECESSIDADES ENERGÉTICAS (HARRIS-BENEDICT)

Fórmulas e conceitos

- ▶ GEB = gasto energético basal
- ▶ GEB (homens) = $66,4 + (13,7 \times \text{peso em kg}) + (\text{altura em cm} \times 5) - (6,7 \times \text{idade})$
- ▶ GEB (mulheres) = $655,1 + (9,5 \times \text{peso em kg}) + (\text{altura em cm} \times 1,8) - (4,6 \times \text{idade})$

Fórmula de bolso = 30 cal/Kg/dia – muito útil em pacientes submetidos a estresse mais importante.

Tabela 15.9**COMPLICAÇÕES DA NUTRIÇÃO ENTERAL E SEU MANEJO**

Problema	Manejo
Constipação	Dieta rica em fibras ↑ líquidos da dieta
Diarréia	Retirar lactose ↓ velocidade de infusão (com bomba de infusão) Verificar osmolaridade da dieta Verificar temperatura da dieta Adicionar fibra solúvel
Distensão abdominal/cólicas	↓ gotejo da dieta ↓ volume da dieta Retirar lactose
Estase gástrica	↓ lipídeos da dieta Infusão lenta e contínua
Náuseas e vômitos	↓ lipídeos da dieta ↓ velocidade de infusão ↓ volume e progredir lentamente Reposicionar a sonda transpilórica e infusão lenta

Tabela 15.10

GASTO ENERGÉTICO REAL (GER) = GEB × FATOR ATIVIDADE × FATOR INJÚRIA × FATOR TÉRMICO

Fator atividade (FA)	Fator injúria (FI)	Fator térmico (FT)
Acamado: 1,2	Jejum: 0,7	38°C: 1,1
Acamado + móvel: 1,25	Paciente não-complicado: 1,0	39°C: 1,2
Ambulante: 1,3	Pós-operatório: 1,1	40°C: 1,3
	Sepse: 1,3	41°C: 1,4
	Peritonite: 1,4	
	Multitrauma: 1,5	
	Multitrauma + seps: 1,6	
	Queimadura 30-50%: 1,7	
	Queimadura 50-70%: 1,8	
	Queimadura 70-90%: 2,0	

Observação: a tendência atual é não utilizar os fatores de atividade e térmico.

Outras variáveis biológicas

- ▶ Necessidades normais de proteína para adulto médio: 0,8 a 1,0 g/kg/dia
- ▶ Perda normal: 25 a 40 g proteína/dia
- ▶ Relação normal kcal não-protéica/g nitrogênio = 180
- ▶ Calorimetria indireta: método, do ponto de vista clínico, ideal para estimativas de necessidades energéticas; baseado no conceito do quociente respiratório (QR); de acordo com o valor do QR, sabe-se qual substrato energético está sendo utilizado
- ▶ $QR = \text{produção de } CO_2 / \text{consumo de } O_2 \text{ (VCO}_2 / \text{VO}_2\text{)}$

Tabela 15.11

UTILIZAÇÃO DE SUBSTRATO E QUOCIENTE RESPIRATÓRIO (QR)

Oxidação de substrato	Quociente respiratório
Carboidrato	1,0
Etanol	0,67
Gordura	0,71
Lipogênese	1,01-1,20
Misto	0,85
Proteína	0,82

Fornecimento energético**Tabela 15.12**

VALORES ENERGÉTICOS

Nutriente	kcal
Glicose	3,7 kcal/g
Sacarose	4,0 kcal/g
Carboidrato (para efeito prático)	4,0 kcal/g
Proteína	4 kcal/g
Lipídeo	9 kcal/g
1 g N	6,25 g/proteína

Necessidades diárias

Tabela 15.13

NECESSIDADES HÍDRICAS E ELETROLÍTICAS

Elemento	Necessidade diária
Necessidade hídrica	30 mL/kg de peso
Necessidade de sódio	50 mEq/1.150 mg de sódio/3 g sal
Necessidade de potássio	50-90 mEq/2-4 g de potássio
Necessidade de cloro	150 mEq
Necessidade de cálcio	1.000-1.200 g
Necessidade de fósforo	800 mg
Necessidade de magnésio	300-350 mg

Tabela 15.14

NECESSIDADES ELETROLÍTICAS

Eletrólitos	Necessidades diárias comercial	Apresentação	mL/ampola
Cálcio (Ca)	10-20 mEq	Gluc Ca 10% (amp. 10 mL)	1 mL = 0,45 mEq
Cloro (Cl)	0,9-1,3 mEq/kg/dia	NaCl 20% / KCl 10%	1 mEq = 35,5
Fósforo (P)	20-80 mEq	Fosfato K 2 mEq/mL (amp. 10 mL)	1 mL = 2 mEq = (1 mmol = 34,7 mg P)
Magnésio (Mg)	10-30 mEq	Sulfato Mg 50% (amp. 10 mL)	1 mL = 4 mEq 1 mL = 49,3 mg Mg
Potássio (K)	30-200 mEq	KCl 10% (amp. 10 mL)	1 mL = 1,3 mEq
Sódio (Na)	50-250 mEq	NaCl 20% (amp. 10 e 20 mL)	1 mL = 3,4 mEq

Tabela 15.15

NECESSIDADES DE MACRONUTRIENTES

Macronutrientes	Necessidades diárias	Calorias
Glicose	Mínimo 400 cal	1 g glicose = 4 cal
Lipídeos 10%	Adultos e adolescentes: dose inicial = 1 g/kg	1 g lip = 9 cal
Lipídeos 20%	(↑ para 0,5-2,5 g/kg) Velocidade de infusão: 8-12 h	Sol. Lip. 10% = 1,1 kcal/mL Sol. Lip. 20% = 2,0 kcal/mL
Proteína	Adultos: 0,8-2,25 g/kg 12-18 anos: 1,0-1,5 g/kg	1 g N = 6,25 g proteína 1 g proteína = 0,16 g N Proteína = 4 kcal/g
Nitrogênio	Adultos: 0,1-0,3 g/kg (6-24 g)	

Tabela 15.16

NECESSIDADES DE OLIGOELEMENTOS

Oligoelementos	Necessidades diárias	Apresentação comercial	Ampola
Cobre (Cu)	0,5-1,5 mg	AD-element amp. 2 mL	0,8 mg/mL
Cromo (Cr)	Estáveis: 10-15 mg Catabólitos: 20 mg	AD-element amp. 2 mL	10 mg/mL
Manganês (Mn)	0,15-0,18 mg	AD-element amp. 2 mL	0,4 mg/mL
Selênio (Se)	30-100 mg	amp. 5 mL	60 mg/mL
Zinco (Zn)	Estáveis: 2,5-4 mg Catabólicos:	Ac Zn 0,5 mEq/mL ou 4,6% – 1 amp. = 2 mL	1 mL = 0,5 mEq Zn 1 mEq = 109,75 mg
	4,5-6 mg	AD-element amp. 2 mL	1 mL = 2,5 mg

Tabela 15.17**NECESSIDADES DE VITAMINAS**

Vitaminas	Necessidade básicas/dia	Apresentação comercial	Ampola
A (retinol)	3.300 UI	Opoplex sol. A®	amp. 10 mL = 3.300 U
B ₁ (tiamina)	3 mg	Opoplex sol. A®	amp. 10 mL = 3 mg
B ₁ (tiamina)	0,7-1,3 mg	Sol. Inj.®	amp. 1 mL = 100 mg/mL
B ₂ (riboflavina)	3,6 mg	Opoplex sol. A®	amp. 10 mL = 3,6 mg
B ₃ (niacina)	40 mg	Opoplex sol. A®	amp. 10 mL = 40 mg
B ₅ (ácido pantotênico)	15 mg	Opoplex sol. A®	amp. 10 mL = 15 mg
B ₆ (piridoxina)	4 mg	Opoplex sol. A®	amp. 10 mL = 4 mg
B ₇ (biotina)	60 mg	Opoplex sol. B®	amp. 10 mL = 60 mg
B ₉ (ácido fólico)	400 mg	Opoplex sol. B®	amp. 10 mL = 400 mg
B ₁₂ (cianocobalamina)	5 mg	Opoplex sol. B®	amp. 10 mL = 5 mg
C (ácido ascórbico)	100 mg	Opoplex sol. A®	amp. 10 mL = 100 mg
D (ergocalciferol)	200 UI	Opoplex sol. A®	amp 10 mL = 200 UI
E (tocoferol)	10 UI	Opoplex sol. A®	amp. 10 mL = 10 UI
K (fitomenadiona)	5 mg/semana	Fitnadiona®	amp. 1 mL = 10 mg/mL

NUTRIÇÃO PARENTERAL

Indicações. Doença inflamatória intestinal, não-responsiva ao tratamento clínico; fístulas enterocutâneas proximais e/ou de elevado débito; grandes cirurgias sem perspectiva de utilização da via enteral por 7 a 10 dias; hiperêmese gravídica por mais de 5 a 7 dias; incapacidade de absorção de nutrientes pelo trato gastrintes-

tinal; pacientes desnutridos com trato intestinal não-funcionante por 5 a 7 dias; pancreatite aguda grave; portadores de doenças malignas, pós-quimioterapia ou radioterapia, incapazes de comer, digerir ou absorver os nutrientes.

Contra-indicações. Pacientes com trato gastrointestinal funcional; pacientes com previsão de trato gastrointestinal funcional em menos de cinco dias.

Passos na prescrição de NPT

- 1. Individualização.** Individualizar o paciente (doente, doença e estado nutricional).
As soluções podem ser referidas como 2:1 (frascos com glicose e aminoácidos) ou 3:1 (frascos com glicose, aminoácidos e lipídeos).
- 2. Necessidades calóricas.** Calcular as necessidades calóricas.
- 3. Necessidades protéicas.** Calcular as necessidades protéicas.
- 4. Relação calorias não-protéicas/g N.** Definir a relação calorias não-protéicas por grama de nitrogênio, a fim de evitar o consumo das proteínas oferecidas e otimizar sua utilização em estados catabólicos e de desnutrição. Lembrando que: gramas de nitrogênio = proteínas da dieta ÷ 6,25.
- 5. Relação carboidrato/lipídeos.** Definir a relação carboidrato/lipídeos, lembrando que: adulto sadio = 60 a 70/40 a 30 e doente crítico = ofertar relação que evite a hiperglicemia e/ou hipertrigliceridemia. Todas as relações são possíveis, muitas vezes se aproximando de 50/50.
- 6. Cálculo das calorias**
 - 1 grama de lipídeos = 9 calorias
 - 1 grama de carboidratos = 3,4 calorias
 - 1 grama de proteína = 4 calorias
 - 1 frasco de lipídeos 10% = 450 calorias ou lipídeos a 20% = 900 calorias
 - 1 frasco de Aminoplasma® = 200 calorias
 - SG 50% 500 mL = 850 calorias

Observação 1: utilizar frascos de 500 mL de aminoácidos na composição da NPT a fim de evitar a retirada do vácuo e o conseqüente aumento do risco de infecção. Fazer a proporção de glicose por frasco completo de aminoácidos e formular as necessidades calóricas a partir do manejo do gotejamento da solução final.

Observação 2: o volume total a acrescentar em cada frasco de NPT é preferencialmente 500 mL (no máximo 650 mL/frasco).

7. **Necessidades de eletrólitos.** Calcular as necessidades diárias de eletrólitos atentando para as perdas e os exames laboratoriais já existentes.
8. **Oligoelementos, lipídeos e cálcio.** Por questões referentes a praticidade e precipitação dependente da quantidade, oligoelementos, lipídeos e cálcio devem ser prescritos separadamente.
9. **Vitaminas.** As vitaminas também devem ser prescritas separadamente. A maioria das apresentações comerciais oferece, por ampola, as necessidades básicas.
10. **Heparina.** Se não houver contra-indicação: heparina 500 a 1.000 U/ frasco (reduz risco de infecção do cateter). Não deve ser usado em soluções 3:1.
11. **Bomba de infusão.** Utilizar, se disponível. O volume final em mL dividido em 24 horas é igual ao gotejo (em mL/h ou µgota/min).
12. **Cateter.** Utilizar cateter central exclusivo para NPT, preferencialmente de lúmen único.
13. **Exemplo.** Prescrição de uma nutrição parenteral de paciente que necessita de 2.000 cal e 60 g de proteínas.
 - Necessidades protéicas = 60 g
 - 60 g de proteína $\times 4 = 240$ cal (ou solução de aminoácidos a 10% = 600 mL)
 - Calorias não-protéicas = $2.000 - 240 = 1.760$ cal
 - Glicose (50 a 70%) $\rightarrow \sim 60\% = 60\%$ de $1.760 = 1.056$ cal (ou solução de glicose 50% = 621 mL)
 - Lipídeo (30 a 50%) $\rightarrow \sim 40\% = 40\%$ de $1.760 = 704$ cal (ou solução de lipídeos MCT/LCT 20% = 391 mL)
 - O ajustamento dos substratos será dado com o acompanhamento contínuo em função da evolução clínica, da toxicidade e dos exames complementares.

Monitorização da NPT (individualizada para cada caso)

É muito importante o controle rígido da glicemia (glicemias capilares entre 70 e 110). Para tal, deve-se evitar o *overfeeding*, excessiva oferta de glicose e usar insulina contínua sempre que necessário.

SUPORTE NUTRICIONAL EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

CÂNCER

Pacientes com neoplasia do esôfago e gravemente desnutridos. Beneficiam-se de nutrição parenteral total (NPT) pré-operatória com melhora da mortalidade.

Tabela 15.18**MONITORIZACAO DA NUTRIÇÃO PARENTERAL TOTAL**

Dia	Velocidade de infusão	Monitorar
1ª dia	30 mL/h (ou 10 gotas/min)	Glicose, sódio, potássio, magnésio, fósforo, cálcio, fosfatase alcalina, triglicerídeos, albumina, pré-albumina, transferrina, hemograma
2ª dia	45 mL/h (ou 15 gotas/min)	Eletrólitos
3ª dia	60 mL/h (ou 20 gotas/min)	Eletrólitos
4ª dia em diante	Volume total	Eletrólitos 3×/semana 1×/semana: uréia urinária de 24 horas, triglicerídeos, pré-albumina, cálcio

Pacientes bem-nutridos ou com desnutrição leve. Suporte nutricional especializado não é rotineiramente indicado para esses pacientes, sobretudo para aqueles que irão submeter-se a quimioterapia, cirurgia ou radioterapia, desde que a ingestão oral seja adequada.

Pacientes com câncer avançado. NPT não está indicada em pacientes com câncer avançado cuja malignidade esteja documentada como irresponsiva a quimioterapia ou radioterapia.

Pacientes que se submeterão a transplante de medula óssea. Beneficiam-se de suporte parenteral e/ou enteral acrescidos de glutamina, com melhora da taxa de infecção e resposta de cura e diminuição do tempo de hospitalização.

CARDIOPATIAS

Insuficiência cardíaca congestiva

- ▶ Valor energético total (VET) = gasto energético basal (GEB) × 1,2 a 1,5
- ▶ Relação cal/g N = 120 a 160:1
- ▶ Carboidratos (CH) 45 a 62%

Caquexia cardíaca

- ▶ VET = GEB × 1,6 a 1,8
- ▶ Proteína = 0,8 a 1,2 g/kg/dia
- ▶ Quando indicada restrição salina: desde 180 mEq até 22 mEq de sódio (restrição severa)

Tabela 15.19**COMPLICAÇÕES DA NUTRIÇÃO PARENTERAL TOTAL (NPT)**

Órgão ou sistema afetado	Clínica e riscos	Manejo
Acidose láctica associada a deficiência de tiamina	Choque, hipotensão e oligúria com ↓ da resistência periférica. Resposta reduzida a vasopressores. Acidose grave	Manejo do choque. Tiamina 60 mg/kg/dia no primeiro dia e, após, 10 mg/kg/dia por duas semanas
Acidose metabólica hiperclorêmica (C ⁻ = 115 mEq/L)	Ânion <i>gap</i> normal. Comum após correção de perdas por fistulas	Soluções adequadas de NPT. Reposição cuidadosa de KCl e NaCl. Monitorização
Cicatrização intestinal deficiente	Desuso da via enteral	Uso de nutrientes específicos Não retardar o uso de nutrição enteral
Colecistite acalculosa e colelitíase	Em geral, após 90 dias, colecistite acalculosa pode ser mais precoce. Diagnóstico por ecografia ou cintilografia	Uso simultâneo da via enteral. Tratamento cirúrgico. Infusão de colecistoquinina. Utilizar lipídeo via enteral
Colestase	Em geral, após a terceira semana de NPT Aumento mais específico de fostatase alcalina	↓ da taxa lipídeo/glicose. ↓ da infusão de aminoácidos. Utilizar via enteral sempre que possível. Metronidazol suspensão
Deficiência de cobre	Neutropenia, leucopenia, anemia	Reposição
Deficiência de zinco	Em cinco dias, pode haver reservas depletadas <i>Rash</i> nasolabial perineal e alopecia	Adicionar 15 mg/L de líquido intestinal perdido

(Continua)

Tabela 15.19 (continuação)
COMPLICAÇÕES DA NUTRIÇÃO PARENTERAL TOTAL (NPT)

Órgão ou sistema afetado	Clínica e riscos	Manejo
Difusão diminuída	Infusão de lipídeos em velocidades < 4 horas	↑ tempo de infusão para 8 horas
Disfunção da barreira intestinal: a) atrofia b) ↓ do sistema imunológico intestinal c) ↑ da permeabilidade da mucosa d) motilidade intestinal ↓ e) atividade hormonal do TGI ↓ Enfermidade metabólica óssea	Desuso do trato gastrointestinal Suscetibilidade a sepse a partir do TGI Atrofia da mucosa. Redução da produção de IgA secretado Aumento da permeabilidade ao TNF Redução dos níveis de gastrina, colecistoquinina, enteroglucagon, enterogastrona, secretina Ocorre quando há NPT prolongada, síndrome do intestino curto, continuação da ingestão oral	Utilizar NPT com glutamina e ácido graxo de cadeia curta Uso simultâneo de nutrição enteral Administração de nutrientes específicos via enteral Glutamina, ácido graxo de cadeia curta, pectina Administração de vitamina D. Correção da hipocalcemia. NPO
Esteatose hepática	Elevação de AST (TGO), ALT (TGP), γ-GT e fosfatase alcalina. Hepatomegalia pode ocorrer Em geral, após o quinto dia de NPT	Substituição de parte das calorias de glicose por lipídeos até 30% do valor calórico total. Redução da infusão de glicose. Utilizar emulsões lipídicas com 50% TCM ³ e 50% TCL ⁴
Fibrose e esteato-hepatite	15% dos pacientes com nutrição parenteral programada. 6% da mortalidade de NPT prolongada se devem a icterícia colestástica. Excesso de carboidratos e deficiência de carnitina e colina podem estar envolvidos	Ainda desconhecido completamente

(*Continua*)

Tabela 15.19 (continuação)**COMPLICAÇÕES DA NUTRIÇÃO PARENTERAL TOTAL (NPT)**

Órgão ou sistema afetado	Clínica e riscos	Manejo
Função digestiva alterada	Redução de função enzimática (sacarase, maltase)	Reinício lento da nutrição enteral. Podem ser utilizadas dietas elementares
Hiperglicemia	↑ taxa infecções Atentar para, em caso de controle com insulina da hiperglicemia, risco de hipocalcemia. Coma hiperosmolar. Atentar para foco infeccioso; hemodiálise contínua	Manter glicemia < 150 mg % Reduzir velocidade de infusão. Reduzir carga calórica Investigar foco infeccioso. Controle com HGT
Hiperlipidemia	Risco de pancreatite	Monitorização
Hipocalcemia	Soluções de NPT não contêm cálcio. Tetania, irritação, hiper-reflexia, ataxia. (Para cada g de albumina abaixo de 4, acrescentar 0,8 de cálcio)	Necessidades basais
Hipocalcemia	Freqüente nos primeiros dias, devido à síntese protéica aumentada. Causa de íleo paralítico. Alterações no ECG	Necessidades basais. 0,7-0,9 mEq/kg/dia. Dose máxima diária 3 mEq/kg. Dose máxima por hora = 20 mEq
Hipofosfatemia	Paresia, confusão debilitadora, convulsão	20-25 mEq fosfato para cada 1.000 cal. ou P = 4,6 mg/kg
Hipoglicemia	Sudorese, adinamia, angústia, palpitação, tremor	Glicose hipertônica. Evitar suspensão súbita (descontinuar NPT ao menos por 6 horas)

(Continua)

Tabela 15.19 (continuação)
COMPLICAÇÕES DA NUTRIÇÃO PARENTERAL TOTAL (NPT)

Órgão ou sistema afetado	Clínica e riscos	Manejo
Hipomagnesemia	Ocorre quando há aumento da excreção de K^+ e P^+ e na hipocalcemia	Necessidades basais = 0,35-0,45 mEq/kg
Hipoxemia	Observação experimental	Evitar utilização de lipídeos em pacientes com $FiO_2 \geq 50\%$
Imunossupressão. Bloqueio do sistema reticuloendotelial	TCL introduz maior dano do que TCM. Infusões menores do que 6-8 horas estão associadas a maior bloqueio	Infusão intermitente. Infusão durante 8 h ou mais Discutir uso de lipídeos em imunossuprimidos
Insuficiência ventilatória por excesso de produção de CO_2	Pode aumentar tempo de “desmame” da ventilação mecânica	Reduzir a carga calórica
Pneumonite intersticial granulomatosa difusa	NPT prolongada. Infiltrado intersticial difuso do tipo “vidro esmerilhado”	Melhora clínica em dois meses e radiológica em seis meses Equipe farmacêutica especializada

TGI = trato gastrointestinal; TNF = fator de necrose tumoral; TCM = triglicerídeos de cadeia média; TCL = triglicerídeos de cadeia longa; HGT = hemoglicoteste (verificação capilar de glicemia).

Diabete melito

- ▶ VET = 30 kcal/kg/dia
- ▶ Proteína = 0,8 a 1,2 g/kg/dia
- ▶ Carboidrato = 45 a 55% do VET
- ▶ Fibras = 20 a 35 g/dia
- ▶ Lipídeo = 30 a 40% do VET. Ofertar menos de 10% em gordura saturada; ofertar 10 a 20% de ácidos graxos monoinsaturados

DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

Doença de Crohn. Nutrição enteral ou NPT são prováveis facilitadores de remissão em 60 a 80% dos pacientes com exacerbação aguda da doença de Crohn. Nutrição enteral é o método preferido de suporte nutricional para pacientes com exacerbação aguda da doença de Crohn, exceto na presença de fístula de alto débito ou obstrução, ou ainda se o tratamento falha em normalizar o *status* nutricional ou resulta em sintomas gastrintestinais inaceitáveis; contudo, as remissões são associadas ao uso concomitante de corticóide. Pode haver benefícios com a inclusão de pré-bióticos e probióticos.

Colite ulcerativa. NPT pode beneficiar pacientes com exacerbações agudas de colite ulcerativa quando cirurgia está sendo considerada e quando a preservação e a capacidade funcional da massa corporal total são impossibilitadas pela nutrição enteral. NPT não influencia a atividade da doença em pacientes com exacerbações agudas graves de colite ulcerativa.

Observação. Aumentar oferta de ácido fólico, magnésio, zinco, ferro e vitamina B12.

- ▶ Proteína = 1,0 a 1,5 g/kg/dia
- ▶ Lipídeos = 25% do VET
- ▶ VET = 40 a 50 kcal/kg/dia.

Esteatorréia. Se ocorrer esteatorréia, aumentar a oferta de cálcio e vitamina D.

INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

Cirrose. Cirrose pode trazer deficiências das vitaminas B1, B6, A, D, E, K. Cirrose por álcool pode também apresentar como característica deficiência de vitaminas B12, B9 e zinco.

Hepatite alcoólica. Pacientes com hepatite alcoólica aguda se beneficiam de suporte nutricional precoce. A maioria dos pacientes com doença hepática que não estão em encefalopatia hepática tolera aminoácidos *standard*. Raramente, por ocasião da terapia convencional médica, a presença de encefalopatia hepática impossibilita o adequado aporte protéico. O uso de misturas de aminoácidos específicos para hepatopatia é caro e quase sempre desnecessário.

Observações. *Proteína:* ofertar 0,8 a 1,1 g/kg/peso de proteína ao dia.

- ▶ Valor calórico: ofertar 60% do valor calórico total em carboidratos (em um total de 30 a 35 kcal/kg/dia); 200 cal não-protéicas/g N com melhora do balanço nitrogenado.
- ▶ Na avaliação nutricional, a diminuição da síntese de uréia e o aumento da formação de amônia subestimam as perdas nitrogenadas. Os níveis de zinco frequentemente estão reduzidos em hepatopatas.
- ▶ Proteína vegetal: o uso da proteína vegetal auxilia a resolução da encefalopatia.

INSUFICIÊNCIA RENAL

Insuficiência renal aguda. Oligoelementos e vitamina E são dependentes de eliminação renal.

Soluções com apenas aminoácidos essenciais não são recomendadas. Atentar para absorção de glicose durante hemodiafiltração contínua com alta incidência de hiperglicemia. *Aporte calórico:* 35 kcal/g/dia até 45 kcal/g/dia. *Aporte protéico:* hipocatabólico 0,6 g/kg/dia, hipercatabólico 1,5 g/kg/peso.

Insuficiência renal crônica. 0,6 a 0,8 g/kg/dia de proteína (50% de PAVB), 35 kcal/kg/dia 60% CH.

- ▶ Sódio = 23 mg/kg/dia.
- ▶ Potássio sérico normal: em torno de 40 mg/kg/dia.
- ▶ Água em renais crônicos: o balanço de água é controlado pela sede. A diurese é um bom guia em não-anúricos; líquidos = diurese + 500 mL/dia.
- ▶ Pacientes em hemodiálise (crônicos): devem receber de 1 a 1,2 g/kg/dia de proteína.
- ▶ Pacientes com insuficiência renal crônica: têm deficiência de 1,25 diidroxivitamina D e vitaminas hidrossolúveis, fósforo e magnésio.

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

Massa muscular esquelética. Evitar perda de massa muscular esquelética. Estudos demonstram perda de até 70% da massa muscular diafragmática em pacientes em ventilação mecânica prolongada.

Formações lipídicas parenterais. As formações lipídicas parenterais devem ser administradas cautelosamente para pacientes com déficits graves de oxigenação.

Administração de nutrientes. A administração de nutrientes deve ser monitorada com cuidado em pacientes com *status* ventilatório do tipo *borderline*, a fim de prevenir estresse metabólico (excesso de produção de CO₂). A quantidade de calorias, e não a qualidade (proporção glicídeos/lipídeos) da oferta, é o fator fundamental para o manejo do problema. Nesse caso, devemos evitar a excessiva oferta calórica.

Nutrientes essenciais (potássio, cálcio, fósforo, magnésio). Devem ser providos em quantidades adequadas para preencher os requerimentos musculares e manter a força muscular respiratória ótima.

Proteínas. Proteínas 1,2 a 1,5 g/kg/dia.

Pacientes em ventilação mecânica. Relação cal não-prot./g N = 100/1.

Valor energético total (VET). Igual a gasto energético basal (GEB) + 10 a 15%.

Relação CH/lip. 70/30%. No caso de hiperglicemia, deve-se aumentar a oferta de lipídeos.

A desnutrição diminui a pressão inspiratória, aumenta o trabalho e diminui o *drive* respiratório. Hipofosfatemia, hipocalcemia e hipomagnesemia diminuem a contratilidade da fibra muscular. Pacientes pneumopatas desnutridos têm 2,5× maior risco de sepse e pneumonia nosocomial. A recuperação muscular pode levar 4 a 8 semanas.

PANCREATITE

Suporte enteral. Deve ser utilizado para prevenir déficits nutricionais em pacientes com pancreatite aguda quando dor abdominal, ascite ou um aumento na amilase sérica não limitam o uso do trato gastrointestinal.

Pancreatite crônica “reagudizada”. Suporte nutricional é causa improvável de benefício a pacientes com pancreatite crônica “reagudizada” e pancreatite aguda leve cuja condição dure menos do que uma semana.

Triglicerídeos. Soluções de lipídeos podem ser utilizadas seguramente como fonte de calorias, acontecendo o mesmo em relação aos ácidos graxos essenciais para pacientes com pancreatite, desde que os níveis séricos de triglicerídeos estejam monitorizados e mantidos abaixo de 400 mg/dL.

Pancreatite grave. É uma doença hipercatabólica e situação que indica terapia nutricional. Os objetivos do suporte nutricional na pancreatite são:

- ▶ Manutenção de uma oferta adequada de calorias.
- ▶ Reversão de desnutrição prévia.
- ▶ Restauração da imunocompetência, buscando diminuir-se, assim, a morbimortalidade.

Jejunostomia. Paciente que vai à laparotomia deve realizar jejunostomia.

NPT. Deve ser utilizada quando alimentação enteral exacerbar dor abdominal, ascite importante ou débito de fístula.

Indicações formais de NPT. Quando indicada, iniciar nas primeiras 72 horas, podendo ser associada à oferta enteral mínima, em torno de 20 a 30% do valor energético estimado.

- ▶ Três ou mais critérios de Ranson (ver Tabela 7.4).
- ▶ Ausência de melhora clínica após 5 a 7 dias de jejum.
- ▶ Complicações da pancreatite.

Relação calorias não-protéicas por g de nitrogênio. 100 a 120/1.

Necessidades calóricas. Iguais a $GEB \times 1,5$ com glicose inferior a 4 mg/kg/min, em bomba de infusão.

Insulina. A necessidade de uso superior a 3 U/h de insulina marca o paciente de pior prognóstico.

Aporte de proteínas. 1,5 a 2,5 g/kg/dia.

Pancreatite necrosante. A secreção exócrina está reduzida, logo, a nutrição enteral pode ser precoce, ao passo que, na pancreatite biliar, é melhor aguardar a resolução da patologia biliar para iniciar o uso dessa via.

SEPSE

Relação kcal não-protéica por grama de N desejado. É de 80 a 120/1.

Necessidades protéicas. Variam de 1,5 a 2,5 g/kg/peso.

Necessidades calóricas. Variam de 25 a 40 kcal/kg/peso, sendo que, em pacientes com disfunção de múltiplos órgãos, opta-se por utilizar apenas o cálculo do GEB sem fator corretivo.

Relação ideal de CH/lípido. Varia em torno de 60 a 80/40 a 20.

Para a NPT. A gordura mais favorável é a emulsão modulada com 50% de triglicerídeos de cadeia longa (TCL) e 50% de triglicerídeos de cadeia média (TCM).

Aporte calórico. Não deve ultrapassar $1,57 \times GEB$ (gasto energético basal).

Infusão de lipídeos. Deve ser limitada em 1 a 1,5 g/kg/dia. Hiperlipidemia pode contribuir para imunossupressão, piora da lesão pulmonar e esteatose hepática. A oferta combinada de TCM e TCL dificulta a ocorrência de efeitos indesejados.

Nitrogênio. Os pacientes sépticos podem perder cerca de 15 g de nitrogênio/dia, o que representa aproximadamente 0,5 kg/dia de massa celular corporal.

Glicose. Em adultos saudáveis, a produção endógena de glicose é estimada em 250 g/dia. Em pacientes sépticos, a produção hepática pode dobrar. Esse fato, associado à resistência insulínica, é responsável pela hiperglicemia comum nesses pacientes.

Uso fisiológico. Respeitar o uso fisiológico do TGI é preservar o maior mecanismo natural de modulação da resposta imune. O TGI é o maior componente do MALT (GALT), onde o muco, o trofismo celular, a secreção de água, o peristaltismo e a secreção de IgA funcionam como principais mecanismos antiaderência bacteriana.

É possível a oferta aumentada de ácido graxo ômega-3 (relação de 1:2 contra ômega-6) traga benefícios a esses pacientes, por suas propriedades antiinflamatórias. Por outro lado, há fortes indícios de que a suplementação de arginina não é segura nesse contexto e deva ser evitada.

Hiperalimentação. A hiperalimentação na sepse gera hiperglicemia, hiperosmolaridade, esteatose hepática e, em modelos experimentais, aumenta a mortalidade.

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

Alimentação oral. Beneficia a maioria dos pacientes com ressecção jejunal que tenham colo e íleo intactos.

Pacientes com ressecção de íleo de menos de 100 cm com colo intacto. Poderão ter diarreia induzida pelos sais de bile e são mais bem tratados com colestiramina ou outros agentes antidiarréicos. Absorção de vitamina B12 deve ser medida e, se baixa, reposta por doses altas (VO ou IM) mensais, assim como seus níveis séricos devem ser periodicamente monitorados. Considerar monitorização de vitaminas lipossolúveis, cálcio e magnésio.

Pacientes com ressecções maciças. Quando restam menos de 60 cm de delgado, pode estar indicado o uso indefinido de NPT domiciliar. Entretanto, muitos desses pacientes podem apresentar adaptação intestinal.

Pacientes com ressecção de delgado maior do que 200 cm ou menos associada a colectomia. Podem necessitar de controle da diarreia com opiáceos.

VET. O VET é igual a 30 kcal/kg/dia. O valor poderá duplicar em pacientes que perderam 50% ou mais do intestino.

Carboidratos. Sessenta por cento do VET.

Lipídeos. Ofertar 50% de triglicerídeos de cadeia longa (TCL) e 50% de cadeia média (TCM).

TCM. Pode minimizar a esteatorréia e melhorar o balanço energético dos pacientes que não toleram nutrição oral ou enteral.

Ressecção ileal maior do que 100 cm. Risco de diarreia colérica e hiperoxalúrica. Os pacientes devem receber vitamina B12 e podem receber colestiramina.

Equipe de suporte nutricional. Indicar equipe de suporte nutricional para acompanhamento.

AIDS

Prevenção da desnutrição. A prevenção da desnutrição, mesmo das fases assintomáticas dos pacientes com HIV, parece ser a melhor atitude na profilaxia da desnutrição grave.

Necessidade de vitaminas. Durante fases críticas os pacientes podem apresentar necessidades aumentadas de vitaminas, especialmente vitamina C.

Pacientes com AIDS. Pacientes com AIDS comportam-se como hipercatabólicos.

- ▶ Em pacientes já desnutridos, a relação cal/g N deve ser na ordem de 100 a 150/1.
- ▶ Manutenção do peso: o gasto energético basal deve ser multiplicado por 1,3 para a manutenção do peso.
- ▶ Aumento de peso: o gasto energético basal deve ser multiplicado por 1,5 para aumento de peso.
- ▶ Proteína: deve ser igual a 1 a 1,4 g/kg/dia para manutenção.
- ▶ Reposição: deve ser igual a proteína 1,5 a 2 g/kg/dia.
- ▶ Em pacientes com diarreia: ofertar lipídeos em quantidade menor do que 25% do valor calórico total.

SITUAÇÕES CRÍTICAS

Requerimentos nutricionais. Os requerimentos nutricionais devem ser calculados pelos métodos de rotina ou, idealmente, medidos por calorimetria indireta. Necessidades energéticas de rotina devem prover em torno de 25 a 30 kcal/kg/dia em pacientes não-obesos ou estimativas mais detalhadas podem ser derivadas de uso de equações preditivas. Energia com fonte de carboidrato não deve ser provida em uma taxa superior a 4 mg/kg/min (parenteral) ou 5 g/kg/dia (enteral); insulina deve ser administrada para manter níveis de glicemia inferiores a 220 mg/dL.

Acesso enteral. O acesso enteral deve ser obtido sempre que possível, atentando para a colocação de sonda em transoperatório de cirurgias abdominais. Atonia gástrica associada em várias patologias pode limitar o uso de alimentação intragástrica. Em virtude do fluxo esplâncnico reduzido em pacientes hemodinamicamente instáveis, a alimentação enteral pode ser limitada. Monitorar cuidadosamente a alimentação intragástrica, a fim de evitar resíduo gástrico e aspiração pulmonar.

NPT. NPT está indicada em pacientes nos quais não se consegue acesso enteral, quando as necessidades nutricionais não são preenchidas pela via enteral ou quando o uso do trato gastrointestinal está contra-indicado. Por outro lado, suporte nutricional IV é causa improvável de benefício para pacientes que em 4 a 5 dias irão iniciar uso da via enteral.

Aminoácido de cadeia ramificada não demonstrou influência favorável no prognóstico de pacientes críticos.

Oferecer:

- 1 a 1,3 × GEB ou 30 a 40 kcal/kg/dia
- proteína = 1,5 a 2,5 g/kg/dia

Suplementar com glutamina. São indicados, em média, 20 g/dia, sempre que NPT estiver indicado. Evitar excesso de aporte lipídico pela possibilidade teórica de imunossupressão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Augusto AL. Terapia nutricional. São Paulo: Atheneu; 1993.

Btaiche IF, Khalide N. Metabolic complications of parenteral nutrition in adults, part 1. An J Health-Syst Pharm 2004; G1: 1936-1949.

Btaiche IF, Khalide N. Metabolic complications of parenteral nutrition in adults, part 2. An J Health-Syst Pharm 2004; G1: 2050-2059.

Bengmark S. Use of some pre-, pro- and synbiotics in critically ill patients. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2003 Oct;17(5):833-48.

Carvalho EB. Manual de suporte nutricional. MEDSI: São Paulo; 1992

Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1987 Jan-Feb;11(1):8-13.

Griffiths RD, Bongers T. Nutrition support for patients in the intensive care unit. Postgrad Med J. 2005;81:629-36

Heyland DK, Samis A. Does immunonutrition in patients with sepsis do more harm than good? Intensive Care Med. 2003;29:669-71

Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Serviço de Nutrição e Dietética. Manual de informações. 1996.

Knobel E. Condutas no paciente grave. São Paulo: Atheneu; 1994.

Krause, Mahan. Alimentos, nutrição e dietoterapia. São Paulo: Roca; 1995.

Mahan L, Escott-Stump S. Krause's food, nutrition and diet therapy. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1996.

Mayer K, Fegbeutel C, Hattar K, et al. W-3 vs. W-6 lipid emulsions exert differential influence on neutrophils in septic shock patients: impact on plasma fatty acids and lipid mediator generation. Intensive Care Med. 2003;29:1472-1481.

- Mora RJ. Suporte nutricional especial. Colômbia: Editorial Médica Panamericana; 1992.
- Riella MC. Suporte nutricional parenteral e enteral. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993.
- Van Den Berghe G, Womers P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. NEJM 2001; 345:1359-1367.
- Van Den Berghe G, Vilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. NEJM 2006; 354:449-461.
- Waitzberger DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3 ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2002.
- Zaloga, G. Nutrition in critical care. St. Louis: Mosby; 1994.

DANIELA DORNELLES ROSA
LINA BARBOSA CASSOL (*in memoriam*)
GUSTAVO ISMAEL
STEPHEN DORAL STEFANI

ACRÔNIMOS EM QUIMIOTERAPIA

Exemplos de protocolos e sinônimos de quimioterápicos

- ▶ AC: doxorubicina, ciclofosfamida
- ▶ AC-T: adriamicina, ciclofosfamida, paclitaxel
- ▶ ABVD: doxorubicina, bleomicina, vincristina, dacarbazina
- ▶ Ara-C: citarabina
- ▶ BEP: bleomicina, etoposide, cisplatina
- ▶ BCNU: carmustina
- ▶ CAV: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina
- ▶ CHOP: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona
- ▶ CHOP-R: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona, rituximab
- ▶ CMF: ciclofosfamida, metotrexato, 5-fluorouracil
- ▶ CPT-11: irinotecan
- ▶ CVP: ciclofosfamida, vincristina, prednisona
- ▶ DDP: cisplatina
- ▶ DTIC: dacarbazina
- ▶ ELF: etoposide, ácido folínico, 5-fluorouracil
- ▶ EMA/CO: etoposide, metotrexato, dactinomicina, ácido folínico, ciclofosfamida, vincristina
- ▶ EP: cisplatina, etoposide
- ▶ ESHAP: etoposide, metilprednisolona, citarabina, cisplatina
- ▶ FAC: 5-fluorouracil, doxorubicina, ciclofosfamida
- ▶ FEC: 5-fluorouracil, epirubicina, ciclofosfamida
- ▶ FOLFIRI: 5-fluorouracil, ácido folínico, irinotecan
- ▶ FOLFOX: 5-fluorouracil, ácido folínico, oxaliplatina
- ▶ G-CSF: fator estimulador de colônias de granulócitos (filgrastima)
- ▶ GM-CSF: fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos (molgramostina)
- ▶ IFL: 5-fluorouracil, ácido folínico, irinotecan
- ▶ IFN: interferon
- ▶ IL: interleucina
- ▶ m-BACOD: metotrexato, bleomicina, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina, dexametasona, ácido folínico

- MP: melfalan, prednisona
- MTX: metotrexato
- M-VAC: metotrexato, vimblastina, doxorubicina, cisplatina
- R-CHOP: rituximab, ciclofosfomida, doxorubicina, vincristina, prednisona
- TAC: docetaxel, doxorubicina, ciclofosfamida
- VAD: vincristina, doxorubicina, dexametasona
- VIP: etoposide, ifosfamida, cisplatina
- VP-16: etoposide
- XELOX: capecitabina, oxaliplatina
- 2-CdA: cladribina
- 5-FU: 5-fluorouracil

CÉRVICE UTERINA

DADOS CLÍNICOS

Segundo tipo de neoplasia mais comum entre mulheres no mundo, segunda causa de morte entre as mulheres no grupo etário dos 20 aos 39 anos nos EUA, terceira neoplasia maligna mais comum na população feminina do Brasil (após o câncer de pele não-melanoma e câncer de mama), representando aproximadamente 10% de todos os tumores malignos em mulheres.

Fatores de risco. Baixo nível socioeconômico, tabagismo, múltiplos parceiros sexuais, infecção pelo papilomavírus humano (HPV), presença de parceiro sexual promíscuo, gravidez ou início da atividade sexual em idade precoce, imunodeficiência. Fatores de risco ainda não bem-estabelecidos: infecção por herpesvírus do tipo 2, deficiência de vitaminas A ou C, exposição pré-natal a dietilbestrol e uso de anticoncepcionais orais.

Histologia. Entre 80 e 90% dos casos são de carcinoma epidermóide, e os outros 10 a 20% são principalmente adenocarcinoma e carcinoma adenoescamoso.

Apresentação. Inicialmente, é assintomático e só poder ser detectado por meio de exame de rastreamento (citopatológico de colo uterino). Quando clinicamente detectável, pode haver corrimento vaginal, sangramento vaginal (intermenstrual, na pós-menopausa ou após relação sexual), dispareunia, dor lombossacra, pélvica ou glútea (em estágios mais avançados).

Metástases. Linfonodos retroperitoneais, fígado, pulmão e osso (locais mais frequentes de metástases).

Prevenção. Informação sobre uso de preservativos durante as relações sexuais, prevenção de doenças sexualmente transmissíveis, orientações para prevenir a promiscuidade, exame citopatológico do colo uterino (exame de Papanicolau).

PROCEDIMENTOS UTILIZADOS PARA ESTADIAMENTO

Anamnese e exame físico. Inclui exame ginecológico (com teste de Schiller) e toque retal.

Citologia esfoliativa (Papanicolau). Identifica células malignas, indicando necessidade de colposcopia com biópsia para o diagnóstico definitivo. Tem uma taxa de 10 a 20% de falso-negativo.

Colposcopia. Identifica áreas suspeitas para biópsia dirigida.

Histologia de lesões biopsiadas – curetagem endocervical. Deve ser considerada nos casos em que o Papanicolau é alterado e a colposcopia é normal ou a junção escamo-cervical (JEC) não pode ser adequadamente visualizada.

Tabela 16.1

ESTADIAMENTO (TNM E FIGO) E SOBREVIDA EM CINCO ANOS

Categoria TNM	Estádio FIGO	
Tumor primário (T)		
TX		Tumor primário não pode ser avaliado
TO		Sem evidência de tumor primário
Tis	0	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	I	Carcinoma cervical confinado ao útero (extensão para o corpo deve ser desconsiderada)
T1a*	IA	Carcinoma invasor diagnosticado apenas por microscopia. Invasão do estroma com profundidade máxima de 5 mm (medida a partir da base do epitélio) e propagação horizontal de 7 mm ou menos. Envolvimento de espaços vasculares, venosos ou linfáticos não afeta a classificação.
T1a1	IA1	Invasão de estroma com 3 mm ou menos e propagação horizontal de 7 mm ou menos
T1a2	IA2	Invasão de estroma com mais de 3 mm, mas menos de 5 mm e propagação horizontal de 7 mm ou menos
T1b	IB	Lesão clinicamente visível confinada ao colo do útero ou lesão microscópica maior que T1a/IA2
T1b1	IB1	Lesão clinicamente visível com 4 cm ou menos na sua maior dimensão

(Continua)

Tabela 16.1 (continuação)

ESTADIAMENTO (TNM E FIGO) E SOBREVIDA EM CINCO ANOS

Categoria TNM	Estádio FIGO	
T1b2	IB2	Lesão clinicamente visível com mais de 4 cm na sua maior dimensão
T2	II	Carcinoma cervical invade além do útero, mas não chega na parede pélvica nem no terço inferior da vagina
T2a	IIA	Tumor não invade paramétrios
T2b	IIB	Tumor invade paramétrios
T3	III	Tumor estende-se à parede pélvica e/ou envolve o terço inferior da vagina e/ou causa hidronefrose ou rim não-funcionante
T3a	IIIA	Tumor envolve o terço inferior da vagina, sem extensão à parede pélvica
T3b	IIIB	Tumor estende-se à parede pélvica e/ou causa hidronefrose ou rim não-funcionante
T4	IVA	Tumor invade a mucosa da bexiga ou do reto e/ou estende-se além da pelve verdadeira (edema bolhoso não é o suficiente para classificar um tumor como T4)
Linfonodos regionais (N)		
NX		Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0		Ausência de metástases em linfonodos regionais
N1		Metástases para linfonodos regionais
Metástases à distância (M)		
MX		Metástases à distância não podem ser avaliadas
M0		Ausência de metástases à distância
M1	IVB	Metástases à distância (incluindo metástases em linfonodos pélvicos)

* Todas as lesões macroscopicamente visíveis – mesmo com invasão superficial – são T1b/IB.

Conização diagnóstica. Pode ser necessária em casos de biópsia demonstrando carcinoma microinvasor, citologia com suspeita de adenocarcinoma ou carcinoma *in situ* ou curetagem cervical demonstrando displasia de alto grau.

Quadro 16.1**GRUPOS DE ESTADIAMENTO**

Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio I	T1	N0	M0
Estádio IA	T1a	N0	M0
Estádio IA1	T1a1	N0	M0
Estádio IA2	T1a2	N0	M0
Estádio IB	T1b	N0	M0
Estádio IB1	T1b1	N0	M0
Estádio IB2	T1b2	N0	M0
Estádio II	T2	N0	M0
Estádio IIA	T2a	N0	M0
Estádio IIB	T2b	N0	M0
Estádio III	T3	N0	M0
Estádio IIIA	T3a	N0	M0
Estádio IIIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3a	N1	M0
	T3b	Qualquer N	M0
Estádio IVA	T4	Qualquer N	M0
Estádio IVB	Qualquer T	Qualquer N	M1
Estádio 0: SV 100%			
Estádio IA: SV 95-100%			
Estádio IB: SV 80-90%			
Estádio IIA: SV 75-80%			
Estádio IIB: SV 65-75%			
Estádio IIIA: SV 55-60%			
Estádio IIIB: SV 35-50%			
Estádio IVA: SV 15-20%			
Estádio IVB: SV < 10%			

Exames laboratoriais. Hemograma, glicemia, função renal e hepática, exame de urina.

Cistoscopia e retossigmoidoscopia. Indicadas em paciente com doença avançada: estadiamento clínico a partir de IIB (envolvimento de paramétrios).

Radiografia de tórax. Identifica metástases pulmonares.

TC abdominal. Útil principalmente para avaliar os ureteres (podendo substituir a urografia excretora, a qual também é uma opção para o estadiamento).

Outros exames. RM, PET *scan*, linfangiografia, arteriografia e venografia não costumam ser utilizadas para determinar o estágio clínico, porque essas técnicas não

são universalmente disponíveis. No entanto, elas podem ser utilizadas para desenvolver um plano de tratamento.

PROGNÓSTICO

Além da extensão ou do estágio da doença, os fatores prognósticos incluem a histologia e a diferenciação do tumor. Carcinomas de pequenas células, neuroendócrino e de células claras possuem um prognóstico ruim, da mesma forma que os carcinomas pobremente diferenciados. Mulheres com câncer de colo uterino que possuem infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) são definidas como portadoras da síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) e possuem prognóstico muito ruim, geralmente com tumores rapidamente progressivos.

CÓLON E RETO

Fatores de risco. Idade (90% dos casos ocorrem após os 50 anos); síndromes de câncer de cólon familiar (polipose familiar e câncer colorretal hereditário não-polipóide) representam 5% dos casos; história pessoal ou familiar de câncer colorretal esporádico ou de pólipos adenomatosos; doença inflamatória intestinal; diabetes melito e resistência à insulina; álcool; tabagismo; anastomoses uretero-cólicas. Fatores dietéticos ainda controversos (baixa ingestão de fibras; alta ingestão de gordura animal e carne vermelha). Possíveis fatores protetores incluem suplementação de ácido fólico e cálcio, prática de atividades físicas, uso de terapia de reposição hormonal após a menopausa, AINE e estatinas.

Histologia. Adenocarcinoma em 90 a 95% dos casos de tumores malignos colorretais.

Localização. Cerca de um terço dos tumores ocorrem no reto (detectados no toque retal em 75% dos casos) e dois terços no cólon. Dentre os tumores colônicos, um desvio para acometimento mais freqüente do cólon proximal tem sido observado nos últimos 50 anos. Cerca de 3 a 5% dos tumores colônicos são multicêntricos.

Apresentação. Cólon direito: dor abdominal, sangramento e anemia. Cólon esquerdo: alteração do hábito intestinal e do calibre das fezes, sangramento, dor abdominal. Aproximadamente 15 a 20% dos pacientes têm metástases à distância no momento do diagnóstico.

Metástases. Mais comuns em linfonodos regionais, fígado, peritônio e pulmão.

PROCEDIMENTOS UTILIZADOS PARA ESTADIAMENTO

Anamnese e exame físico. Devem ser realizados de maneira sistemática e completa.

Exames laboratoriais. Hemograma, coagulograma, função hepática e renal.

Antígeno carcinoembrionário (CEA). Deve ser medido no pré-operatório. Quando elevado, torna-se útil no seguimento desses pacientes para a identificação precoce de recidiva, pois seu valor habitualmente normaliza-se até seis semanas após a ressecção do tumor. Tem valor prognóstico. Pacientes com CEA pré-operatório > 5 ng/mL têm pior prognóstico do que aqueles com valores mais baixos. Não deve ser usado para rastreamento pela baixa sensibilidade e especificidade (ver marcadores tumorais).

Radiografia de tórax. Tem o objetivo de excluir doença metastática para pulmões e pleura.

Colonoscopia. Define o local exato da lesão, permitindo sua biópsia e possibilitando a detecção de tumores e pólipos sincrônicos. Se obstrução tumoral impedir uma colonoscopia completa pré-operatória, deve ser realizada no pós-operatório, até seis meses após a cirurgia.

TC ou RM abdominal. Útil para avaliar a extensão regional do tumor, comprometimento de linfonodos regionais e metástases à distância.

PET scan. Onde disponível, particularmente útil em duas situações: após tratamento primário, aumento progressivo do CEA sem identificação do sítio de recidiva pelas modalidades de imagem convencionais e pacientes com metástases hepáticas, avaliadas como potencialmente ressecáveis, para excluir envolvimento metastático extra-hepático.

Ultra-som endoscópico. Mais acurada do que a TC para avaliar a extensão de envolvimento transmural (T) e o comprometimento de linfonodos perirretais (N) em câncer de reto. Essa avaliação é particularmente importante quando se opta por quimioterapia e radioterapia neo-adjuvante.

Quadro 16.2

ESTADIAMENTO DUKES MODIFICADO POR ASTLER-COLLER

- A. Envolvimento até a submucosa; linfonodos negativos.
- B1. Envolve, mas não ultrapassa, a muscular própria; linfonodos negativos.
- B2. Estende-se por toda a parede intestinal; linfonodos negativos.
- B3. Estende-se a órgãos adjacentes; linfonodos negativos.
- C1. Limitado à muscular própria; linfonodos comprometidos.
- C2. Estende-se por toda a parede intestinal; linfonodos comprometidos.
- C3. Invasão de órgãos adjacentes; linfonodos comprometidos.
- D. Metástases à distância.

Quadro 16.3

TNM (O MODELO DE ESTADIAMENTO ATUALMENTE PREFERIDO) E SOBREVIVÊNCIA EM CINCO ANOS

- T1. Invasão até a submucosa
- T2. Invasão até a muscular própria.
- T3. Invasão até a subserosa ou tecidos pericólicos ou perirretais não-peritonizados.
- T4. Perfura o peritônio visceral e/ou invade outros órgãos e estruturas.
- N1. Metástase em 1-3 linfonodos pericólicos/perirretais
- N2. Metástase em 4 ou mais linfonodos pericólicos ou perirretais
- M1. Metástases à distância

Observação: Na definição do N, é recomendada a análise de, pelo menos, 12 linfonodos.

Estádio I	T1	N0	M0	Dukes A	95%
	T2	N0	M0		85%
Estádio II	T3	N0	M0	Dukes B	80%
	T4	N0	M0		70%
Estádio III	T1 ou T2	N1	M0	Dukes C	60%
	T3 ou T4	N1	M0		40%
	Qualquer T	N2	M0		27%
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1	Dukes D	< 5%

RASTREAMENTO

População em geral. Deve ser iniciado aos 50 anos com pesquisa de sangue oculto anual (seguida de colonoscopia, quando positiva) ou sigmoidoscopia flexível a cada cinco anos. Abordagens alternativas incluem colonoscopia a cada 10 anos ou enema baritado de duplo contraste a cada cinco anos.

Pacientes com história familiar de câncer colorretal ou de pólipos adenomatosos. O rastreamento deve começar aos quarenta anos ou 10 anos antes do caso mais jovem na família (o que ocorrer primeiro).

Pacientes com história familiar de câncer de cólon hereditário não-polipóide (CCHNP). Considerar aconselhamento e testes genéticos. Para pacientes com diagnóstico clínico ou genético de CCHNP, colonoscopia a cada 1 a 2 anos, iniciando aos 20 a 25 anos de idade. Recomendar colectomia total em pacientes com diagnóstico de câncer colorretal ou adenoma avançado.

Pacientes com história pessoal de câncer colorretal ou pólipos adenomatosos. Pacientes que tiveram um câncer colorretal ressecado têm uma chance de 1,5 a 3% de

desenvolver um tumor metacrônico nos primeiros cinco anos após a cirurgia. A recomendação é realizar colonoscopia após três anos da retirada de um câncer ou de um pólipó; se o resultado for normal, a frequência do exame pode ser 5/5 anos.

Pacientes com doença inflamatória intestinal. Colonoscopia deve ser iniciada no oitavo ano de doença nos casos de pancolite e no décimo quinto ano nos casos de colite esquerda. Deve ser repetida em intervalos de 1 a 3 anos. Múltiplas biópsias aleatórias devem ser obtidas para rastrear displasia, além de biópsias de áreas suspeitas. Colectomia deve ser realizada após detecção de um câncer ou de displasia de alto grau e pode ser considerada após o achado de displasia de baixo grau ou em casos de pancolite de longa duração (o risco de câncer colorretal pode chegar a 20% após 30 anos de doença).

Pacientes com história familiar de polipose. Considerar aconselhamento e testes genéticos. Para pacientes com teste positivo ou membros familiares em risco que não se submeteram a teste genético ou cujo teste não é informativo, sigmoidoscopia anual a partir da adolescência. Uma vez estabelecido o diagnóstico de polipose familiar, deve ser indicada a colectomia total (com retoscopia anual) ou proctocolectomia profilática (o risco de câncer colorretal é de praticamente 100% até os 45 anos de idade).

DOENÇA DE HODGKIN

DADOS CLÍNICOS

Epidemiologia. Em países desenvolvidos, a incidência é bimodal, com o primeiro pico na terceira e na quarta décadas de vida e o segundo pico após os 50 anos. Há predomínio masculino.

Fatores de risco. Existem vários dados sugerindo uma relação com infecção pelo Epstein-Barr (EBV), incluindo risco aumentado em indivíduos com história de mononucleose infecciosa. Predisposição genética também tem sido sugerida como fator de risco. Há relação com estados de imunossupressão, incluindo infecção por HIV.

Histologia. A classificação mais aceita atualmente é a da REAL (*Revised European American Lymphoma*) modificada pela WHO (World Health Organization).

- ▶ Predominância linfocitária nodular (4 a 5%)
- ▶ Doença de Hodgkin clássica:
 - Rica em linfócitos (5%)
 - Esclerose nodular (60 a 80%)
 - Celularidade mista (15 a 30%)
 - Depleção linfocitária (< 1%)

Localização. Geralmente, há envolvimento de linfonodos e disseminação ordenada para áreas nodais contíguas. Cerca de 80% dos pacientes têm envolvimento de linfonodos cervicais, e 60% têm adenopatias mediastinais.

Apresentação. Adenopatias geralmente firmes e não-dolorosas (mais comuns em região cervical, supraclavicular, mediastinal e axilar), febre, sudorese noturna, perda de peso, fadiga, anorexia, prurido.

PROCEDIMENTOS UTILIZADOS PARA ESTADIAMENTO

Anamnese. Verificar a presença ou não de sintomas “B” (febre documentada, perda de mais de 10% do peso corporal em seis meses, sudorese noturna).

Exame físico. Avaliar adenopatias; anel de Waldeyer; hepatoesplenomegalia.

Biópsia de linfonodo. Excisional. A aspiração por agulha não deve ser utilizada.

Exames laboratoriais. Hemograma, VSG, função hepática, função renal, ácido úrico, cálcio, albumina, LDH.

Exames radiológicos. Radiografia de tórax, TC de tórax e abdome total.

Medulograma e biópsia de medula óssea bilateral. Esses procedimentos podem ser dispensados em pacientes com estadiamento clínico IA e IIA e sem alterações hematológicas.

Outros procedimentos opcionais. A cintilografia com gálio é útil na avaliação de lesões torácicas residuais, e cintilografia óssea deve ser solicitada em casos com dor óssea ou elevação do cálcio ou da fosfatase alcalina, não-justificado por doença hepática.

ESTADIAMENTO DE ANN ARBOR MODIFICADO POR COTSWOLDS

Estádio I. Envolvimento de uma única região de linfonodos ou estrutura linfóide ou de um único sítio extralinfático (IE).

Estádio II. Envolvimento de duas ou mais regiões de linfonodos do mesmo lado do diafragma (II) ou envolvimento contíguo de um sítio extranodal e sua região linfonodal com ou sem envolvimento de outras regiões linfonodais do mesmo lado do diafragma (IIE).

Estádio III. Envolvimento de regiões linfonodais de ambos os lados do diafragma que pode ser acompanhado de envolvimento de um sítio extranodal (IIIE) ou do baço (IIIS).

Tabela 16.2**TAXAS DE CURA DE ACORDO COM O ESTADIAMENTO**

IA	95%
IIA	85%
IB, IIB	70%
III1A	85%
III2A	65%
IIIB	60%
IVA, IVB	60%

Estádio III1. Envolvimento abdominal restrito ao abdome superior: baço, hilo esplênico, hilo celíaco ou linfonodos porto-hepáticos.

Estádio III2. Envolvimento abdominal incluindo linfonodos para-aórticos, mesentéricos ou ilíacos, com ou sem comprometimento do abdome superior.

Estádio IV. Envolvimento difuso ou disseminado de um ou mais sítios extranodais, com ou sem envolvimento linfonodal associado. Envolvimento do fígado ou da medula óssea enquadra-se nessa categoria.

Acrescenta-se “B”. Na presença de “sintomas B”; caso contrário, usa-se a letra “A”.

Acrescenta-se “X”. Em caso de doença volumosa (*bulky disease*): massa nodal > 10 cm ou massa mediastinal com largura superior a um terço do tórax.

Acrescenta-se “E”. Em caso de envolvimento de um único sítio extranodal, contíguo ou proximal ao sítio nodal conhecido.

ESÔFAGO

DADOS CLÍNICOS

Epidemiologia. Nos países ocidentais, a incidência do câncer de esôfago é sensivelmente crescente nas últimas décadas, ao mesmo tempo em que documenta-se uma mudança do seu tipo histológico e da topografia do tumor primário. Os dados epidemiológicos mostram uma maior incidência do adenocarcinoma do esôfago em sua topografia inferior. A razão para tal fato ainda é desconhecida.

Fatores de risco. Enquanto os fatores de risco para o carcinoma espinocelular do esôfago já são bem-estabelecidos (forte associação a etilismo e tabagismo além de certos hábitos dietéticos), os fatores de risco para o adenocarcinoma de esô-

fago são menos claros. A presença do esôfago de Barrett, metaplasia ocasionada pelo refluxo gastroesofágico crônico, é associada a um aumento no risco para adenocarcinoma do esôfago.

Histologia. Carcinoma epidermóide predomina no esôfago superior e médio, e adenocarcinoma no esôfago inferior.

Localização. Dez por cento no esôfago cervical, 40% no torácico superior, e 50% no torácico inferior.

Sintomas. Disfagia e perda de peso são os sintomas iniciais em cerca de 90% dos pacientes. Outras manifestações clínicas incluem odinofagia, rouquidão, tosse e adenopatia cervical/supraclavicular.

PROCEDIMENTOS UTILIZADOS PARA ESTADIAMENTO

Anamnese e exame físico. Devem ser realizados de maneira sistemática e completa.

Exames laboratoriais. Hemograma e função hepática e renal.

Endoscopia digestiva alta (EDA). É o método de escolha para o diagnóstico, em que a combinação de biópsia e escovado tem acurácia > 90%.

Ultra-som endoscópico. Se disponível, é o melhor método clínico para avaliar a profundidade da invasão da neoplasia e o comprometimento ganglionar. A acurácia para determinação da profundidade da invasão tumoral pelo ultra-som endoscópico fica entre 85 e 90% e entre 70 e 80% para estadiamento linfonodal. Todavia, permanece pouco útil nos tumores muito obstrutivos.

Exame radiológico contrastado de esôfago. Útil quando o esôfago inteiro não é visualizado na EDA. Pode documentar fístula para a via aérea e distúrbios de motilidade.

Raio X e TC de tórax. Avaliam comprometimento de mediastino e metástases pulmonares. A acurácia da TC de tórax fica entre 50 e 70% para a determinação do *status* linfonodal.

TC de abdome superior. Para avaliação de metástases hepáticas ou em adrenais.

Broncoscopia. Indicada de rotina nos tumores dos dois terços superiores do esôfago não-metastáticos para excluir invasão da traquéia ou fístula traqueoesofágica.

Cintilografia de esqueleto. A ser solicitada somente nos casos de dor óssea ou elevação da fosfatase alcalina, com suspeita de metástases ósseas.

Quadro 16.4

ESTADIAMENTO (TNM): RESUMO ESQUEMÁTICO

- TX. Tumor não-identificado
- Tis. Tumor *in situ*
- T1. Lâmina própria e submucosa
- T2. Invade muscular própria
- T3. Invade adventícia
- T4. Compromete estruturas adjacentes
- N0. Sem comprometimento em linfonodos regionais
- N1. Linfonodos regionais comprometidos
- M0. Sem metástases à distância
- M1. Metástase à distância (inclui linfonodos não-regionais)
- Tumores do esôfago inferior:
 - M1a: metástases em linfonodos celíacos
 - M1b: outras adenomegalias
- Tumores do esôfago médio:
 - M1a: não-aplicável
 - M1b: outras adenomegalias
- Tumores do esôfago superior:
 - M1a: metástases em linfonodos cervicais
 - M1b: outras adenomegalias

Grupos de estadiamento

- Estádio 0: TisN0M0
- Estádio I: T1N0M0
- Estádio IIA: T2N0M0, T3N0M0
- Estádio IIB: T1N1M0, T2N1M0
- Estádio III: T3N1M0, T4N(0-1)M0
- Estádio IVA: T(0-4)N(0-1)M1a
- Estádio IVB: T(0-4)N(0-1)M1b

Laparoscopia. Pode ser feita antes de terapia cirúrgica agressiva para descartar pequenas metástases hepáticas ou carcinomatose peritoneal. A toracoscopia é útil na identificação de disseminação intratorácica, poupando esses pacientes de procedimentos agressivos.

PET scan. Esse método está sob avaliação para estadiamento pré-operatório, podendo ser útil da detecção de metástases a distância.

HIPERCALCEMIA POR MALIGNIDADE

Descrita em 20 a 30% dos pacientes com câncer em alguma etapa da doença. Implica mau prognóstico da neoplasia de base.

Etiologia

- Hipercalcemia osteolítica local, decorrente da intensa reabsorção óssea osteoclástica nas áreas em torno das células malignas na medula óssea;
- Hipercalcemia humoral maligna, causada pela secreção, pela neoplasia maligna do peptídeo relacionado ao paratormônio (PTHrP);
- Hiperparatireoidismo ectópico;
- Produção de 1,25(OH)2-vitamina D pelo tumor.

Apresentação. As manifestações clínicas dependem não apenas do nível sérico de cálcio, como também da velocidade de elevação da calcemia. Os sintomas geralmente surgem quando o Ca^{++} é superior a 12 mg/dL e caracterizam uma emergência médica. Os sintomas relacionados ao SNC são os mais comuns, como progressivo declínio da capacidade cognitiva, fadiga, apatia, irritabilidade, depressão, confusão mental, torpor e coma. As alterações na função renal (incapacidade de concentrar a urina acarretando poliúria) e no trato gastrointestinal (anorexia, náuseas e vômitos) corroboram para a desidratação e agravam a hipercalcemia. Pode haver poliúria, polidipsia, anorexia, náusea, vômito, constipação, pancreatite aguda e alterações visuais.

EXAMES DE AVALIAÇÃO E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dosagem sérica de cálcio, fósforo e albumina. Pode ser usado cálcio iônico para evitar necessidade de correção. Na presença de hipoalbuminemia, pode-se ter níveis de cálcio total falsamente baixos, devendo-se corrigir o seu valor adicionando-se 0,8 mg/dL ao cálcio total dosado para cada mg/dL que a albumina for menor do que 4 mg/dL, ou seja, $\text{Ca corrigido} = \text{Ca dosado} + 0,8 (4 - \text{albumina})$.

Fosfatase alcalina. Níveis normais são típicos de hipercalcemia por mieloma.

Eletrolitos. O cloreto está freqüentemente elevado no hiperparatireoidismo primário.

Provas de função renal. Hipercalcemia pode causar perda aguda da função renal.

ECG. Encurtamento do Q-T, prolongamento do P-R, alargamento da onda T, arritmias.

Raio X simples de abdome. Nefrolitíase sugere hiperparatireoidismo.

Raio X de ossos longos. Pode ser feito para identificar reabsorção subperiosteal, que é patognomônica de hiperparatireoidismo.

PTH. Valores baixos ou indetectáveis com fósforo sérico baixo ou normal são típicos de etiologia maligna. PTH inapropriadamente normal/alto em um paciente que sabidamente tem câncer remete à pesquisa de hiperparatireoidismo primário

ou a mais um raro caso em que o PTH é produzido pela neoplasia. Deve sempre ser dosado quando não houver evidência de malignidade.

PTH-rP circulante. Sua dosagem só é necessária quando a origem da hipercalcemia não pode ser definida com base nos exames clínicos.

1,25 (OH)2-vitamina D. Sua dosagem terá valor apenas na presença de linfomas e outros raros tumores que produzem essa vitamina.

MANEJO

- ▶ Remover o cálcio da alimentação parenteral, interromper medicamentos que contribuem para a hipercalcemia (suplementação de cálcio e vitamina D, lítio, tiazídicos) e, sempre que possível, reduzir sedativos para melhorar o nível de consciência e favorecer a deambulação.
- ▶ SF 0,9% com KCl. Iniciar com 300 a 500 mL/h por 3 a 4 horas (pelo menos 2 a 4 L/24 h).
- ▶ Balanço hídrico e peso diário. Controle de PVC em pacientes com insuficiência cardíaca ou renal. Não é necessário restringir cálcio da dieta.
- ▶ Dosar eletrólitos (cálcio, fósforo, potássio e magnésio) a cada 8 a 12 horas.
- ▶ Calcitonina 2 a 8 U/kg, IM ou SC, a cada 6 a 12 horas: diminui a calcemia em 1 a 4 horas, com escape terapêutico após 48 horas (o efeito pode ser prolongado administrando-se prednisona 10 a 20 mg, 3×/dia). Especialmente indicada quando a hidratação vigorosa não é possível por ICC ou insuficiência renal. Alergia é a complicação mais importante.
- ▶ Uso de bifosfonados: ácido zoledrônico (Zometa®) 4 mg em 50 mL de SF 0,9% ou SG 5% IV em 15 minutos ou pamidronato (Aredia®) 60 a 90 mg em SF 0,9% ou SG 5% 500 mL infundido em 2 a 4 horas (pode causar febre ou flebite): recente estudo randomizado e duplo-cego entre esses dois bifosfonados demonstrou a maior eficácia do ácido zoledrônico em atingir a normocalcemia, com início do efeito em 24 a 48 horas e duração de 4 a 5 semanas. Estudos comparativos sugerem equivalência entre ibandronato (6 mg diluídos em 200 mL de solução salina e infundidos durante 1 a 2 horas) e pamidronato.
- ▶ Furosemida 20 a 40 mg, IV, 2 a 3×/dia: seu uso é controverso e só pode ser considerado após o paciente estar normovolêmico.
- ▶ Fósforo elemento 0,5 a 1 g, VO, 8/8 horas: somente se $P < 3$ e produto $Ca \times P < 60$ (pode causar náusea e diarreia).
- ▶ Mitramicina (Plicamicina®) 25 µg/kg em 250 mL de SF 0,9% ou SG 5% infundido IV em 30 a 60 minutos: reduz a calcemia em 24 a 48 horas, podendo ser aplicada a cada 3 a 4 dias (duração de resposta de 3 a 7 dias). Deve ser reservada para pacientes não-responsivos aos bifosfonados e que não apresentem plaquetopenia e disfunção hepática ou renal acentuada.
- ▶ Nitrato de gálio (se disponível): 100 a 200 mg/m²/dia, IV contínuo, por 5 dias. Seu início de ação ocorre em 24 a 48 horas. Não deve ser utilizado se creatinina > 2,5 mg/dL.

- Outras medidas: evitar imobilização (se possível) e diuréticos tiazídicos; prednisona 20 a 40 mg/dia pode ser usada em pacientes com tumores responsivos (linfoma, leucemia, mieloma, *flare* durante hormonioterapia em câncer de mama).
- O tratamento mais efetivo da hipercalcemia em pacientes com câncer é o tratamento de sua doença de base.
- Pacientes assintomáticos com cálcio sérico corrigido < 12 mg/dL podem ser tratados ambulatorialmente.

LINFOMAS NÃO-HODGKIN (LNH)

DADOS CLÍNICOS

Epidemiologia. Oito vezes mais freqüente do que a Doença de Hodgkin.

Fatores de risco. Infecção crônica pelo *Helicobacter pylori* na mucosa gástrica (linfoma gástrico); imunodeficiências congênitas ou adquiridas (transplantados, AIDS, uso crônico de imunossupressores); doenças auto-imunes; crioglobulinemia mista; doença de Castleman; infecção pelo Epstein-Barr vírus (linfoma de Burkitt); HTLV-1 (leucemia-linfoma de células T do adulto); vírus da hepatite C.

Histologia. Os principais sistemas de classificação dos LNH utilizados são a WF (*Working Formulation*) e a REAL/WHO. A WF não incorpora uma grande variedade de novas entidades clínico-patológicas descritas recentemente com auxílio

Quadro 16.5

CLASSIFICAÇÃO PELA WF (COM SOBREVIDA EM 5 ANOS)

Baixo grau

- A Linfocítico de pequenas células (59%)
- B Folicular, predominantemente de pequenas células clivadas (70%)
- C Folicular, misto de pequenas células clivadas e grandes células (50%)

Intermediário

- D Folicular, predominantemente de grandes células (45%)
- E Difuso, de pequenas células clivadas (33%)
- F Difuso, misto de pequenas e grandes células (38%)
- G Difuso, de grandes células (35%)

Alto grau

- H Imunoblástico, de grandes células (32%)
- I Linfoblástico (26%)
- J Pequenas células não-clivadas: Burkitt ou não-Burkitt (23%)

de técnicas moleculares, o que faz com que a REAL/WHO seja a classificação mais aceita atualmente.

Localização. Em contraste com a doença de Hodgkin, existe a disseminação linfonodal não-contígua, um envolvimento mais precoce da medula óssea, acomen-

Quadro 16.6

CLASSIFICAÇÃO DOS LINFOMAS SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO RED/WHO

LINFOMAS INDOLENTES

Neoplasias de células B

- Leucemia linfocítica crônica de células B/linfoma linfocítico de pequenas células
- Leucemia pró-linfocítica de células B
- Linfoma linfoplasmacítico
- Leucemia de células cabeludas (tricoleucemia)
- Mieloma de células plasmáticas/plasmocitoma
- Linfoma folicular (linfoma indolente mais comum)
- Linfoma de células B da zona marginal (esplênico, nodal, extranodal)
- Linfoma de células do manto

Neoplasias de células T

- Leucemia linfocítica granular de células grandes: tipo células T
- *Mycosis fungoides*/síndrome de Sézary
- Leucemia pró-linfocítica de células T

Neoplasias de células *natural killer* (NK)

- Leucemia linfocítica granular de células grandes: tipo NK

LINFOMAS DE GRAU INTERMEDIÁRIO

Linfomas de células B

- Linfoma B difuso de grandes células (linfoma de grau intermediário mais comum)

Linfomas de células T

- Linfoma anaplásico de grandes células
- Linfoma de células T periférico

LINFOMAS DE ALTO GRAU

Linfomas de células B

- Linfoma de Burkitt
- Leucemia/linfoma linfoblástico de células B precursoras

Linfomas de células T

- Leucemia/linfoma de células T do adulto
- Leucemia/linfoma linfoblástico de células T precursoras

timento de linfonodos extra-axiais e de sítios extranodais (anel de Waldeyer, trato digestivo, pele, SNC).

Apresentação. Cerca de 40% dos pacientes têm sintomas B (febre documentada, perda de > 10% do peso em seis meses, sudorese noturna). Outros sintomas constitucionais ocasionalmente presentes incluem fadiga, prurido e anorexia. Dois terços apresentam-se com linfadenopatia periférica. Linfonodos de crescimento lento, com eventual regressão espontânea sugerem linfomas de baixo grau, enquanto linfonodos de crescimento rápido sugerem linfomas intermediários ou de alto grau. Entre 10 e 35% dos pacientes têm linfoma primário em um sítio extranodal. O sítio mais comum de envolvimento extranodal é o trato gastrointestinal. Anemia, plaquetopenia ou leucopenia sugerem envolvimento extenso da medula óssea ou hiperesplenismo por infiltração esplênica.

PROCEDIMENTOS UTILIZADOS PARA ESTADIAMENTO

Anamnese. Verificar a presença ou não de sintomas B.

Exame físico. Verificar a existência de adenopatias, comprometimento amigdaliano, hepatoesplenomegalia, sítios extranodais.

Biópsia de linfonodo. Biópsia excisional é fundamental para diagnóstico e classificação histológica correta. A aspiração por agulha não deve ser realizada.

Exames laboratoriais. Hemograma, plaquetas, esfregaço de sangue periférico, função hepática, função renal, LDH, β_2 -microglobulina, ácido úrico, albumina, cálcio, eletrólitos, ácido úrico, eletroforese de proteína sérica, marcadores virais (HIV, HBV, HCV).

Exames radiológicos. Radiografia de tórax, TC de tórax e abdome total. Avaliação basal da função cardíaca é necessária em pacientes que serão tratados com antraciclina.

Medulograma e biópsia de medula óssea bilateral. Comprometimento da medula óssea é tipicamente focal e está presente em 30 a 50% dos pacientes com LNH, em especial de histologias indolentes.

Punção lombar. Deve ser realizada nos seguintes casos: linfomas de alto grau; LNH em HIV-positivo; linfomas agressivos com envolvimento da medula óssea, seios paranasais, testículo ou mais de um sítio extranodal; presença de sintomas neurológicos.

Avaliação do trato gastrointestinal. Indicada se houver envolvimento da base da língua, nasofaringe, anel de Waldeyer ou tonsilas. Inclui radiografia de estômago, esôfago e duodeno (REED), trânsito de delgado e exame endoscópico com biópsia de áreas anormais.

Outros procedimentos opcionais. Imunoistoquímica, citogenética e imunofenotipagem podem ser auxiliares ao exame histológico no diagnóstico e na classificação dos linfomas. RM ou TC de crânio devem ser realizadas na presença de sintomas neurológicos.

ESTADIAMENTO

O sistema de Ann Arbor também é utilizado no estadiamento dos LNH (ver doença de Hodgkin). Tem menor importância prognóstica do que na doença de Hodgkin. O principal determinante prognóstico em LNH é a histopatologia. Para considerações práticas, os LNH podem ser divididos em doença localizada (EC I e II) ou avançada (EC III e IV). Um modelo para avaliação de prognóstico nos linfomas agressivos é o *International Prognostic Index*, que avalia os seguintes fatores: idade (≤ 60 versus > 60); *performance status* segundo ECOG (0 ou 1 versus 2 a 4); LDH (≤ 1 versus $> 1 \times$ normal); Ann Arbor (I-II versus III-IV) e número de sítios extranodais (≤ 1 versus > 1).

MAMA

Epidemiologia. É o câncer de maior letalidade na mulher. Extremamente raro no homem.

Fatores de risco. Genéticos (BRCA-1, BRCA-2), radiação, dieta (rica em açúcar e gordura), idade (> 40 anos), raça branca, anticoncepcional oral (controverso), histórico pessoal ou familiar de câncer em uma mama, biópsia na mama demonstrando hiperplasia com atipia ou carcinoma lobular *in situ*, histórico familiar de câncer de mama, nuliparidade ou primeira gravidez após os 30 anos. Outros fatores menos importantes são terapia de obesidade, menopausa tardia, menarca precoce, histórico de câncer de ovário, útero ou cólon, reposição hormonal.

RASTREAMENTO

Auto-exame e exame clínico regular com mamografia anual $\rightarrow > 50$ anos.

Auto-exame e exame clínico regular com mamografia anual $\rightarrow 40$ a 50 anos, porém a mamografia é menos eficiente.

Auto-exame e exame clínico regular $\rightarrow < 40$ anos.

Na presença de fatores de risco em mulheres < 40 anos, a mamografia deverá ser empregada anualmente. Considerar RN nesses casos, em função da eficácia diminuída da mamografia nessa faixa etária.

Histologia. Aproximadamente 70 a 80% dos casos são carcinomas ductais infiltrantes, seguidos dos lobulares ou da associação de ambos. Comedocarcinomas

apresentam um maior risco de recidiva local. Tumores mucinosos possuem um prognóstico melhor. Carcinomas microinvasores apresentam comportamento semelhante aos carcinomas *in situ*.

Localização. É mais freqüente na mama esquerda e no quadrante superior externo ou na região retroareolar.

Apresentação. Massa palpável na mama, tipicamente solitária, unilateral, sólida, endurecida, irregular e fixa. Adenopatia axilar. Eczema unilateral do mamilo (Paget). Edema e eritema cutâneo (carcinoma inflamatório). Secreção mamilar em 3% dos casos. Retração mamilar.

Metástases. Fígado, pulmão, osso, SNC, pele.

PROCEDIMENTOS UTILIZADOS PARA ESTADIAMENTO

Anamnese e exame físico. Inspeção e palpação adequadas da mama por médico experiente. Avaliação de adenopatias supraclaviculares.

Mamografia diagnóstica. Evidencia a lesão em 85 a 90% dos casos.

Exames laboratoriais. Hemograma, exames para avaliar a coagulação, bioquímica, função hepática e renal.

Punção aspirativa, biópsia Tru-cut, biópsia estereotáxica ou guiada por ecografia

Ressecção cirúrgica (mastectomia radical modificada ou quadrantectomia). É sempre necessário realizar avaliação histológica do tumor para diagnóstico, incluindo pesquisa de receptores hormonais (estrogênio e progesterona) e Her2/neu (amplificação ou hiperexpressão).

Exames radiológicos. Radiografia de tórax, ecografia e/ou TC abdominal (de rotina em estádios II, III e IV e apenas se houver sintomas ou anormalidades laboratoriais na avaliação hepática em pacientes com estágio I), TC de crânio (em caso de exame físico neurológico alterado).

Cintilografia óssea. É necessária se há suspeita clínica de metástases, com radiografia nos locais de hiper captação.

Outros procedimentos opcionais. Aspirado de medula óssea (em caso de citopenia inexplicável ou reação leucoeritoblástica em sangue periférico), dosagem sérica de CEA e CA 15-3 (pode ser útil no seguimento de resposta em doença avançada).

Prognóstico. Número de linfonodos axilares acometidos, tamanho tumoral, grau histopatológico, índice mitótico e amplificação ou hiperexpressão do Her2/neu. Ploidia do DNA não é um marcador prognóstico fidedigno. Perfil dos receptores

Quadro 16.7**CLASSIFICAÇÃO TNM****Tumor primário (T)**

TX	Tumor primário não pode ser avaliado
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
Tis (DCIS)	Carcinoma ductal <i>in situ</i>
Tis (LCIS)	Carcinoma lobular <i>in situ</i>
Tis (Paget)	Doença de Paget do mamilo, sem tumor
	Observação: a doença de Paget associada a tumor deve ser classificada de acordo com o tamanho do tumor.
T1	Tumor com 2 cm ou menos em sua maior dimensão
T1mic	Microinvasão de 0,1 cm ou menos em sua maior dimensão
T1a	Tumor maior do que 0,1 cm e com 0,5 cm ou menos em sua maior dimensão
T1b	Tumor maior do que 0,5 cm e com 1 cm ou menos em sua maior dimensão
T1c	Tumor maior do que 1 cm e com 2 cm ou menos em sua maior dimensão
T2	Tumor com mais de 2 cm e 5 cm ou menos em sua maior dimensão
T3	Tumor com mais de 5 cm em sua maior dimensão
T4	Tumor de qualquer tamanho com extensão direta para (a) parede torácica ou (b) pele, apenas como descrito a seguir
T4a	Extensão para a parede torácica, não incluindo o músculo peitoral
T4b	Edema (incluindo em casca de laranja) ou ulceração da pele da mama ou nódulos cutâneos satélites confinados à mesma mama
T4c	Presença de T4a e T4b
T4d	Carcinoma inflamatório

Linfonodos regionais (N)

NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástases em linfonodos regionais
N1	Metástases em linfonodos axilares ipsilaterais móveis
N2	Metástases em linfonodos axilares ipsilaterais fixos ou fusionados ou metástases em linfonodos mamários internos ipsilaterais clinicamente aparentes*, na ausência de metástases axilares clinicamente evidentes
N2a	Metástases em linfonodos axilares ipsilaterais fixos ou fusionados entre eles ou com outras estruturas
N2b	Metástases em linfonodos mamários internos ipsilaterais clinicamente aparentes*, na ausência de metástases axilares clinicamente evidentes
N3	Metástases em linfonodos infraclaviculares ipsilaterais com ou sem envolvimento de linfonodos axilares, ou em linfonodos mamários

(Continua)

Quadro 16.7 (continuação)
CLASSIFICAÇÃO TNM
Tumor primário (T)

	internos ipsilaterais clinicamente aparentes* na presença de metástases axilares clinicamente evidentes, ou metástases em linfonodos supraclaviculares ipsilaterais com ou sem envolvimento de linfonodos axilares e mamários internos
N3a	Metástases em linfonodos infraclaviculares ipsilaterais
N3b	Metástases em linfonodos mamários internos e axilares ipsilaterais
N3c	Metástases em linfonodos supraclaviculares ipsilaterais

Metástases à distância (M)

MX	Metástases à distância não podem ser avaliadas
M0	Ausência de metástases à distância
M1	Metástases à distância

*Clinicamente aparente é definido como linfonodos detectados por exames de imagem (excluindo linfoscintilografia) ou por exame clínico ou linfonodos metastáticos grosseiramente visíveis.

Tabela 16.3
GRUPOS DE ESTADIAMENTO (COM SOBREVIVÊNCIA EM CINCO ANOS)

Estádio 0	Tis	N0	M0	(92%)
Estádio I	T1	N0	M0	(87%)
Estádio IIA	T0 e T1	N1	M0	(78%)
	T2	N0	M0	
Estádio IIB	T2	N1	M0	(68%)
	T3	N0	M0	
Estádio IIIA	T0-T3	N2	M0	(51%)
	T3	N1	M0	
Estádio IIIB	T4	Qualquer N	M0	(42%)
	Qualquer T	N3	M0	
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1	(13%)

de estrogênio é bom fator preditivo de resposta ao tratamento hormonal, mas é fator prognóstico relativamente fraco.

MARCADORES TUMORAIS

Definição. Marcadores tumorais são substâncias produzidas pelas células tumorais ou produzidas por outras células em resposta à presença da neoplasia. Podem também ser produzidos em algumas circunstâncias sem a presença de um câncer. Diferentes marcadores tumorais são encontrados em diferentes neoplasias, e os níveis do marcador tumoral podem variar dentro da mesma doença. Os níveis de marcadores tumorais também podem não ser elevados, especialmente em casos em que a doença ainda se encontra em uma fase precoce. Atualmente, mais de 12 substâncias foram identificadas com níveis anormais quando na presença de uma neoplasia, sendo que nem todas as neoplasias têm um marcador tumoral específico.

Utilidade. Os marcadores tumorais são utilizados para detecção, diagnóstico e manejo de alguns tipos de câncer. Apesar de um nível elevado de um determinado marcador tumoral sugerir a presença de um câncer, a sua presença isolada não é suficiente para o diagnóstico. A mensuração de um marcador tumoral normalmente é acompanhada por outras ferramentas diagnósticas e pelo exame anatomopatológico. O nível do marcador tumoral, quando mensurado antes do tratamento, pode auxiliar no planejamento terapêutico e, em alguns casos, pode estar associado ao volume tumoral e ao estágio da doença. Alguns marcadores tumorais também são utilizados como parâmetro de resposta à terapêutica. Outra utilidade encontrada é a mensuração em pacientes já fora de tratamento, em que os marcadores tumorais podem ser úteis no diagnóstico de recidivas.

α -feto-proteína (α -FP). Elevação sérica da α -FP pode sugerir a presença de um hepatocarcinoma ou de um câncer de células germinativas (ovário ou testículo). Cirrose hepática e hepatite crônica podem estar relacionadas com elevações moderadas desse marcador.

Antígeno carcinoembrionário (CEA). O CEA é uma glicoproteína muito utilizada para o acompanhamento de pacientes com câncer colorretal e para o seguimento e o diagnóstico precoce de recidiva desses pacientes. É, contudo, um marcador muito inespecífico, e seu nível sérico eleva-se em outras neoplasias gastrintestinais e em neoplasias de outros órgãos (ovário, bexiga, colo de útero, estômago, rim, pulmão, pâncreas, fígado, próstata, tireóide, mama, melanoma e linfomas). O CEA também encontra-se elevado em pacientes com doença péptica, cirrose hepática, doenças inflamatórias intestinais e tabagismo.

CA 72-4. Apesar de encontrar-se com níveis séricos elevados em vários carcinomas, é particularmente elevado no câncer gástrico.

CA 15-3. Produzido pelas células da glândula mamária, encontra-se em níveis séricos elevados em pacientes com câncer da mama. Raramente elevado nas pacientes com estágios precoces da doença, o CA 15-3 é utilizado para o rastreamento de recidiva em pacientes fora de tratamento e para o acompanhamento de pacientes com doença metastática, pois está frequentemente associado ao

volume tumoral. Doença benigna mamária ou ovariana, endometriose, doença inflamatória pélvica, hepatite, gravidez e lactação podem elevar moderadamente os níveis séricos do CA 15-3.

HER 2. Dosada no tecido tumoral em pacientes com câncer de mama por meio de imunistoquímica ou de técnica de imunoibridização *in situ* (FISH), essa oncoproteína está associada a um pior prognóstico.

Receptores de estrogênio. Também dosado no tecido tumoral em pacientes com câncer de mama, é utilizado para avaliação de prognóstico (pacientes com receptores de estrogênio positivos têm melhor prognóstico) e para a decisão de tratamento, uma vez que as pacientes com câncer de mama com receptores de estrogênio positivos beneficiam-se de tratamento com drogas que bloqueiam o receptor ou que diminuem a produção de estrogênio.

CA 125. Esse marcador é produzido pelas células do câncer do ovário e encontra-se com níveis séricos elevados em 80% das pacientes portadoras dessa patologia. Apesar de não ter sensibilidade para ser utilizado como um teste de *screening*, contribui para o diagnóstico quando associado ao exame ginecológico e ultrassonográfico. Também é utilizado como parâmetro de resposta ao tratamento sistêmico em pacientes com doença avançada. Outros tumores também podem secretar CA 125, como: de endométrio, de colo do útero, do pâncreas, hepatocarcinoma, de cólon, de mama, de pulmão e do trato digestivo. Encontra-se moderadamente elevado nas seguintes circunstâncias benignas: menstruação, lactação, doença inflamatória pélvica, endometriose, pancreatite e cirrose hepática.

Antígeno específico da próstata (PSA). Proteína produzida pelo tecido prostático, o PSA encontra-se elevado no câncer de próstata, sendo utilizado, junto com o toque retal, para rastreamento dessa doença. O PSA é possivelmente o marcador tumoral de maior especificidade, contudo, 10 a 15% dos pacientes com câncer de próstata têm níveis séricos dessa proteína normais. É um marcador que auxilia no estadiamento da doença, sendo também utilizado para o acompanhamento de resposta ao tratamento e no acompanhamento de pacientes fora de tratamento.

CA 19-9. Os níveis séricos desse marcador elevam-se na presença de algumas neoplasias gastrintestinais, como câncer colorretal, câncer do pâncreas, câncer gástrico e câncer da via biliar. No câncer do pâncreas, níveis elevados são associados à doença avançada. Pode ter utilidade no monitoramento da doença após a ressecção cirúrgica. Pode encontrar-se elevado na pancreatite, nos quadros de litíase biliar e na icterícia.

Gonadotrofina coriônica humana (hCG). Essa proteína é composta por duas subunidades: α e β . A fração β (β -HCG) normalmente é produzida pela placenta durante a gravidez. A sua elevação sérica é associada a algumas neoplasias de células

germinativas, como o teratocarcinoma. O β -HCG também eleva-se na doença trofoblástica gestacional e no coriocarcinoma.

Enolase neuroespecífica (NSA). Esse marcador encontra-se elevado em pacientes com neuroblastoma, câncer do pulmão de pequenas células, tumores neuroendócrinos, câncer medular da tireóide, câncer do pâncreas endócrino e no melanoma.

Desidrogenase láctica. Essa enzima é produzida normalmente por vários tecidos, por isso não deve ser usada como um marcador tumoral. Contudo, pode ser útil no acompanhamento de pacientes portadores de algumas neoplasias (tumores de células germinativas, sarcoma de Ewing, linfoma não-Hodgkin e em alguns tipos de leucemias).

β_2 -microglobulina. Faz parte da estrutura do complexo de histocompatibilidade classe I, estando presente na superfície das células e no sangue. O nível sérico normal é entre 0,6 e 2,4 mg/mL e o valor urinário é menor do que 0,3 ng/mL. Níveis elevados estão associados a pior prognóstico em mieloma múltiplo e linfomas não-Hodgkin.

Dosagens hormonais. Alguns tumores que se originam de tecido endócrino podem secretar hormônios, e esses podem ser, nessa condição, considerados como marcadores tumorais. Como exemplos, têm-se a calcitonina no câncer medular da tireóide, as catecolaminas no feocromocitoma, cortisol e hormônio do crescimento em tumores hipofisários e insulina em alguns casos de câncer do pâncreas.

MELANOMA CUTÂNEO

DADOS CLÍNICOS

Epidemiologia. É uma neoplasia com incidência crescente em todo o mundo. Raro em crianças. A raça negra é muito menos afetada.

Fatores de risco. Exposição solar excessiva (em especial, história de queimaduras graves), exposição artificial à radiação ultravioleta, fenótipo (cabelos, pele ou olhos claros, sardas), imunossupressão, xeroderma pigmentoso, história familiar ou pregressa de melanoma, síndrome do nevo displásico, múltiplos nevos comuns ou atípicos.

Histologia. Existem quatro subtipos definidos por fatores clínicos e histológicos.

- ▶ Disseminação superficial (70% dos casos): há uma fase inicial de crescimento radial antes de o crescimento vertical ocorrer. Mais comum nos membros inferiores, em mulheres, e no tronco, em homens. Apresenta crescimento lento e melhor prognóstico;

- **Nodular** (15 a 30% dos casos): evidência clínica e histológica apenas de crescimento vertical. Mais comum no tronco e em homens; crescimento rápido e pior prognóstico;
- **Do lentigo maligno** (5% dos casos): origina-se de um melanoma *in situ* (lentigo maligno) em pele lesada pelo sol, geralmente na cabeça ou no pescoço de pessoas idosas;
- **Lentiginoso acral** (5% dos casos): tipo mais comum em pessoas de pele pigmentada. Ocorrência palmoplantar e em leitos ungueais.

Localização. No homem, é mais comum no tronco e, na mulher, em membros inferiores.

Apresentação. Há descrição freqüente de alteração na cor, na forma ou no tamanho de uma lesão pigmentada preexistente, eventualmente associada a prurido, ulceração ou sangramento (ver ABCDE do diagnóstico a seguir). A disseminação linfática pode originar nódulos satélites ou adenopatias. Síndromes paraneoplásicas: vitiligo, dermatomiosite, ginecomastia, melnose, síndrome de Cushing, alterações neurológicas.

Metástases. Podem atingir qualquer órgão. Mais comum em fígado, pulmões e cérebro.

ABCDE do diagnóstico

- A** assimetria
- B** bordas irregulares
- C** cores variadas
- D** diâmetro > 6 mm
- E** evolução (aumento da lesão)

PROCEDIMENTOS UTILIZADOS PARA ESTADIAMENTO

Anamnese e exame físico. Atenção especial no exame completo de pele e linfonodos. Um avanço recente é a utilização do dermatoscópio por dermatologistas para amplificar lesões pigmentadas em cerca de dez vezes.

Biópsia diagnóstica. Geralmente excisional. A margem deve ser de apenas alguns milímetros para não interferir em uma possível avaliação futura do linfonodo sentinela. Posteriormente, as margens devem ser ampliadas: 1 cm para Breslow ≤ 2 mm e 2 cm para ≥ 2 mm. Opta-se por biópsia incisional inicialmente em lesões grandes e de difícil ressecção e quando a probabilidade de melanoma é baixa. A imunoistoquímica (HMB-45 e S-100) pode ser útil na confirmação diagnóstica.

Exames laboratoriais. Hemograma, bioquímica, função hepática, função renal, LDH.

Exames radiológicos. Radiografia de tórax.

Avaliação de linfonodo sentinela. Recomendável em melanomas ≥ 1 mm e sem linfonodos palpáveis. Quando positiva, é seguida de dissecação linfonodal.

Outros procedimentos opcionais. Ecografias, TC, cintilografias ou exames de RM podem ser feitos se houver alterações clínicas ou laboratoriais suspeitas.

ESTADIAMENTO PELA VERSÃO FINAL DO AJCC 2002 (COM SOBREVIDA EM CINCO ANOS)

pTis. Melanoma *in situ* (nível I de Clark); 100 % de sobrevivência.

pT1. Tumor com até 1 mm de espessura.

pT2. Tumor com espessura entre 1 e 2 mm.

pT3. Tumor com espessura entre 2 e 4 mm.

pT4. Tumor com mais de 4 mm de espessura.

Observação. O T1 pode ser dividido em *a* para lesões sem ulceração e com níveis II ou III de Clark ou *b* para lesões com ulceração ou com níveis IV ou V de Clark; os demais são subdivididos em *a* para lesões sem ulceração e *b* para lesões com ulceração.

Tabela 16.4

ESTADIAMENTO COM SOBREVIDA EM 5 ANOS

Estádio IA	pT1a	N0	M0	(95%)
Estádio IB	pT1b	N0	M0	(90%)
	pT2a	N0	M0	
Estádio IIA	pT2b	N0	M0	(78%)
	pT3a	N0	M0	
Estádio IIB	pT3b	N0	M0	(67%)
	pT4a	N0	M0	
Estádio IIC	pT4b	N0	M0	(45%)
Estádio IIIA	pT1-T4a	N1a ou N2a	M0	(65%)
Estádio IIIB	pT1-T4b	N1a ou N2a	M0	(50%)
	pT1-T4a	N1b ou N2b	M0	
	pT1-T4a/b	N2c	M0	
Estádio IIIC	pT1-T4b	N1b ou N2b	M0	(25%)
	Qualquer T	N3	M0	
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1	(10%)

- N1. Um linfonodo metastático.
- N2. Dois a três linfonodos metastáticos.
- N3. Quatro ou mais linfonodos metastáticos ou linfonodos fusionados ou metástases satélites em trânsito associadas a linfonodos metastáticos.

Observação. O N1 é subdividido em *a* para micrometástases (diagnóstico após linfadenectomia eletiva ou biópsia de linfonodo sentinela) e *b* para macrometástases (clinicamente detectável e confirmada por linfadenectomia terapêutica ou envolvimento nodal com comprometimento extracapsular). O N2 incorpora a mesma subdivisão com o acréscimo de *c* para metástases satélites em trânsito sem linfonodos metastáticos.

M1. Metástases à distância

Observação. O M1 é subdividido em *a* para envolvimento exclusivo da pele, tecido subcutâneo ou linfonodos à distância, *b* para metástases pulmonares e *c* para envolvimento de outros sítios ou presença de LDH elevada.

MIELOMA MÚLTIPLO

DADOS CLÍNICOS

Epidemiologia. Representa 1% das neoplasias malignas e 10% das neoplasias hematológicas. A média de idade no diagnóstico é de 60 anos (raro antes dos 40 anos). Duas vezes mais comum em negros do que em brancos.

Fatores de risco. Exposição à radiação, benzeno e outros solventes orgânicos, herbicidas e inseticidas; doenças inflamatórias crônicas; infecção pelo herpesvírus humano 8 (controverso); fatores genéticos; gamopatia monoclonal de significado incerto.

Apresentação. Sintomas mais comuns: dor óssea tipicamente induzida por movimentos (lesões líticas), fadiga, emagrecimento. Pode haver anemia (normocítica e normocrômica), leucopenia, plaquetopenia, insuficiência renal, hipercalcemia, compressão medular (em 5% dos pacientes), amiloidose e infecções de repetição (especialmente por pneumococo e gram-negativos). Raramente, pode haver diátese hemorrágica ou sintomas de hiperviscosidade.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Critérios simplificados de acordo com o International Myeloma Working Group:

- ▶ Presença de uma proteína monoclonal no sangue e/ou na urina (componente M);
- ▶ Identificação de plasmócitos monoclonais na medula óssea ou de um plasmocitoma;

- Comprometimento tecidual ou orgânico relacionado à proliferação de plasmócitos (anemia, lesões líticas, hipercalcemia, insuficiência renal).

Diagnóstico de gamopatia monoclonal de significado incerto. Ausência de sintomas; componente M < 3 g/dL; < 10% de plasmócitos na medula óssea e ausência de lesões líticas, anemia, hipercalcemia e insuficiência renal. Há um risco de progressão para mieloma múltiplo de 1%/ano.

Diagnóstico de smoldering mieloma. Pacientes assintomáticos com mieloma múltiplo e componente M > 3 g/dL e > 10% de plasmócitos na medula óssea. Diferentemente do mieloma franco, não há hipercalcemia, insuficiência renal, anemia ou lesões líticas.

PROCEDIMENTOS UTILIZADOS PARA ESTADIAMENTO

Anamnese e exame físico. Devem ser realizados de maneira sistemática e completa.

Exames laboratoriais. Hemograma, plaquetas, LDH, proteína C reativa, eletroforese de proteína sérica, eletroforese de proteína urinária, dosagem de imunoglobulinas (IgG, IgM, IgA), proteinúria de 24 horas, uréia, creatinina, cálcio e β_2 -microglobulina. A imunoeletroforese de proteínas séricas e urinárias é útil para definir o tipo de cadeia envolvido e distinguir melhor aumentos policlonais e monoclonais. O achado diagnóstico mais importante é a identificação de uma proteína monoclonal no sangue ou na urina em 97% dos pacientes com mieloma múltiplo (3% têm o tipo não-secretor).

Exames radiológicos. Raios X de série óssea (coluna, crânio, bacia, costelas, úmeros e fêmures) revelam anormalidades (lesões líticas, osteopenia e/ou fraturas patoló-

Tabela 16.5

SISTEMA DE ESTADIAMENTO DE DURIE-SALMON

Estádio I	Todos os seguintes: Hemoglobina > 10 g/dL; cálcio sérico \leq 12 mg/dL; até uma lesão óssea; IgG < 5 g/dL; IgA < 3 g/dL; cadeias leves na urina < 4 g/24 h
Estádio II	Situações não-definidas nos estádios I e III
Estádio III	Qualquer um dos seguintes: Hemoglobina \leq 8,5 g/dL; cálcio sérico > 12 mg/dL; > 1 lesão óssea; IgG > 7 g/dL; IgA > 5 g/dL; cadeias leves na urina > 12 g/24 h
Subclassificações	A (Creatinina < 2 mg/dL); B (Creatinina > 2 mg/dL)

Tabela 16.6**SISTEMA DE ESTADIAMENTO INTERNACIONAL**

Estádio I	β_2 -microglobulina < 3,5 mg/L e albumina \geq 3,5 g/dL;
Estádio II	não preenche critérios para estádios I ou III;
Estádio III	β_2 -microglobulina \geq 5,5 g/L.

gicas) em 80% dos casos. Cintilografia óssea é inferior na avaliação de lesões líticas e não deve ser utilizada. A RM é extremamente útil quando houver suspeita de compressão radicular ou medular.

Medulograma e biópsia de medula óssea unilateral. Fornecem a confirmação diagnóstica. Eventualmente, necessitam ser repetidos, pois o envolvimento medular pode ser focal.

OVÁRIO

DADOS CLÍNICOS

Epidemiologia. A média de idade no diagnóstico dos tumores epiteliais é de 55 a 65 anos, sendo extremamente raro em mulheres abaixo dos 30 anos. É a maior causa de morte entre os tumores ginecológicos.

Fatores de risco. Idade avançada e história familiar da doença são os principais fatores de risco. Menopausa tardia, nuliparidade, infertilidade (e seu tratamento com drogas indutoras de ovulação), raça branca, fatores hereditários (mutações nos genes BRCA-1 ou BRCA-2 são responsáveis por, aproximadamente, 10% dos casos), histórico pessoal de câncer de mama ou endométrio são outros fatores de risco. Terapia de reposição hormonal e dieta rica em gordura animal são contrários. A imigração parece alterar o risco de desenvolver câncer de ovário, tornando-o próximo ao risco da população local do país para o qual se imigrou, o que indica a possibilidade de fatores dietéticos e ambientais desempenharem algum papel no desenvolvimento da doença. Anticoncepcional oral, gravidez e lactação são fatores protetores.

Histologia. Os tumores epiteliais são responsáveis por 90% dos casos de câncer de ovário: cistoadenocarcinoma seroso ou mucinoso, carcinoma endometrióide, de células claras, transicional. Outros grupos histológicos são os tumores germinativos e os estromais.

Apresentação. Nas fases mais iniciais, é tipicamente assintomático. Os sinais e sintomas são inespecíficos: irregularidade menstrual (em pré-menopáusicas), cons-

tipação, sangramento vaginal, dor e/ou distensão abdominal (ascite), massa pélvica, sintomas respiratórios (derrame pleural). Síndromes paraneoplásicas: síndromes neurológicas, síndrome de Cushing, hipercalcemia, tromboflebite.

Metástases. Peritônio, linfonodos retroperitoneais, fígado, pleura.

Rastreamento. Nenhum teste se mostrou custo-efetivo como teste de rastreamento até então.

PROCEDIMENTOS UTILIZADOS PARA ESTADIAMENTO

Anamnese e exame físico. Inclui toque bimanual.

Exames laboratoriais. Hemograma, função renal e hepática.

Ecografia abdominal e transvaginal ou TC abdominal. Têm o objetivo de definir a presença e a extensão da neoplasia de ovário.

Radiografia de tórax. Na presença de derrame pleural, deve-se proceder à toracocentese com pesquisa de células malignas no líquido pleural.

CA-125. Marcador tumoral elevado em 80% das pacientes com neoplasia maligna de ovário, mas também elevado em doenças benignas. Na predição do câncer de ovário, níveis de CA-125 acima de 35 U/mL possuem especificidade de 82%, sensibilidade de 78,3% e acurácia de 80,4%. Níveis acima de 65 U/mL possuem especificidade de 92,5%, sensibilidade de 71,7% e acurácia de 83,3% para prever a doença. Deve ser sempre utilizado em conjunto com outros métodos diagnósticos. É mais útil no seguimento do que no diagnóstico.

Laparotomia. Deve sempre ser feita quando houver suspeita de neoplasia maligna ovariana: uma massa abdominal em paciente pós-menopáusicas ou em casos de massas sólidas ou > 6 a 10 cm em pré-menopáusicas. O estadiamento do câncer de ovário é cirúrgico e deve incluir uma incisão vertical na linha média para que seja feita pan-histerectomia, omentectomia, retirada do maior volume tumoral possível (idealmente com doença residual < 1 cm), amostragem de linfonodos pélvicos e paraórticos, lavado peritoneal da pelve e goteiras parietocólicas (se não houver ascite) e amostragem tecidual do diafragma e peritônio.

Outros. α -fetoproteína e β -HCG estão indicados em mulheres com menos de 30 anos (na suspeita de tumores germinativos).

ESTADIAMENTO FIGO (SOBREVIDA EM CINCO ANOS)

Estádio I. Tumor confinado aos ovários (80%).

- ▶ **IA:** um só ovário comprometido, sem ascite ou vegetações externas, cápsula intacta.

- ▶ IB: ambos os ovários comprometidos, sem ascite ou vegetações externas, cápsula intacta.
- ▶ IC: IA ou IB, mas com vegetações externas ou cápsula rota ou ascite e/ou lavado peritoneal com células malignas.

Estádio II. Tumor com extensão à pelve (60%).

- ▶ IIA: extensão e/ou metástases ao útero e/ou trompas.
- ▶ IIB: extensão a outras estruturas pélvicas.
- ▶ IIC: IIA ou IIB, mas com vegetações externas ou cápsula rota ou ascite e/ou lavado peritoneal com células malignas.

Estádio III. Tumor em um ou ambos os ovários, com implantes peritoneais fora da pelve e/ou linfonodos retroperitoneais ou inguinais positivos. Metástases hepáticas superficiais. Tumor limitado à pelve, mas com extensão histologicamente confirmada ao intestino delgado ou omento.

- ▶ IIIA: tumor aparentemente limitado à pelve verdadeira, com linfonodos negativos, mas implantes peritoneais abdominais histologicamente confirmados (60%).
- ▶ IIIB: tumor em um ou ambos os ovários com implantes peritoneais abdominais histologicamente confirmados (nenhum maior do que 2 cm em diâmetro) e linfonodos negativos (30%).
- ▶ IIIC: implantes abdominais maiores do que 2 cm em diâmetro e/ou linfonodos retroperitoneais ou inguinais positivos (5 a 10%).

Estádio IV. Tumor envolvendo um ou ambos os ovários com metástases à distância (como parênquima hepático) ou derrame pleural positivo para células malignas (5%).

PÂNCREAS

DADOS CLÍNICOS

Epidemiologia. O pico de incidência ocorre entre as idades de 65 e 75 anos. Raro antes dos 45 anos. Mais incidente em negros. O pâncreas exócrino é responsável por 95% dos casos. A sua incidência vem se elevando ao longo das últimas décadas, e, a despeito de sua elevada mortalidade, a sua etiologia não é muito bem esclarecida.

Fatores de risco. Tabagismo, dieta rica em gordura e carne, gastrectomia parcial, pancreatite crônica, exposição aos derivados da gasolina ou benzidina, fatores genéticos, baixa condição socioeconômica, história familiar de câncer de pâncreas são fatores de risco bem-estabelecidos. Colecistectomia e diabetes são controversos. Dieta rica em vegetais e frutas e tonsilectomia parecem ser protetores.

Histologia. Adenocarcinoma representa aproximadamente 90% dos casos. Entre outros tipos histológicos, também podem-se ter os seguintes: carcinoma de células acinares, carcinoma papilar mucinoso, carcinoma de células em anel de sinete,

carcinoma indiferenciado, carcinoma mucinoso, carcinoma de células gigantes, carcinoma de pequenas células e cistadenocarcinoma.

Localização. É mais comum na cabeça (dois terços dos casos) do que nas demais porções do pâncreas (corpo e cauda).

Apresentação. Dor abdominal, anorexia, emagrecimento, icterícia, astenia, constipação, depressão, dispepsia, vômitos, massa abdominal, ascite. Síndromes para-neoplásicas: dermatomiosite, polimiosite, trombose venosa, síndrome de Cushing.

Metástases. Fígado, pulmão, linfonodos supraclaviculares, peritônio.

PROCEDIMENTOS UTILIZADOS PARA ESTADIAMENTO

Anamnese e exame físico. Devem ser concentrados nos locais de metástases, como hipocôndrio direito, região periumbilical (sinal da Irmã Mary Joseph), região supraclavicular esquerda (nódulo de Virchow) e toque retal ("prateleira" de Blumer).

Exames laboratoriais. Hemograma, coagulograma, eletrólitos, funções hepática e renal. Embora o CA 19-9 não seja específico para câncer pancreático, pode ser útil no diagnóstico e no seguimento desses pacientes, uma vez que boa parte dos pacientes apresenta a elevação desse marcador. O seu acompanhamento é útil, pois a elevação do CA 19-9 pode sugerir progressão da doença (ver Marcadores tumorais).

Radiografia de tórax. Tem o objetivo de excluir doença metastática para pulmões ou pleuras.

Ecografia ou TC abdominal. São realizadas em quase todos os pacientes com suspeita de câncer de pâncreas. A TC é superior na demonstração de invasão retroperitoneal e adenopatias. Recentes avanços com a TC espiral podem contribuir para a detecção de pacientes com doença avançada e não-elegíveis para ressecção cirúrgica.

Ultra-som endoscópico. Parece ser o método de maior acurácia para diagnóstico, estadiamento e avaliação de ressecabilidade.

Punção aspirativa percutânea guiada por imagem. Permite análise citológica com boa sensibilidade diagnóstica. Especialmente indicada nos casos em que o tratamento cirúrgico não está indicado.

Outros. A RM pode agregar informações quanto à possível invasão de estruturas adjacentes. A laparoscopia pode demonstrar envolvimento extrapancreático não visto previamente. Colangiografia retrógrada endoscópica é muito útil no diagnóstico diferencial de tumores da junção pancreatobiliar. A angiografia pode ser usada na avaliação de invasão vascular. A PET *scan* tem mostrado grande potencial para a detecção de lesões extrapancreáticas.

Quadro 16.8**ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE PÂNCREAS**

- TX** Tumor primário não pode ser acessado.
T0 Sem evidência de tumor primário.
Tis Tumor *in situ*.
T1 Tumor limitado ao pâncreas ≤ 2 cm no seu maior diâmetro.
T2 Tumor limitado ao pâncreas > 2 cm no seu maior diâmetro.
T3 Tumor envolve duodeno, ducto biliar ou tecido peripancreático.
T4 Tumor envolve baço, cólon, estômago ou vasos.
N1 Envolvimento de linfonodos regionais.
M1 Metástase à distância.

Agrupamento por estádios

- Estádio 0: TisNOM0;
 Estádio IA: T1NOM0;
 Estádio IB: T2NOM0;
 Estádio IIA: T3NOM0;
 Estádio IIB: T1N1M0, T2N1M0, T3N1M0;
 Estádio III: T4N(O-1)M0;
 Estádio IV: T(O-4)N(O-1)M1.

SOBREVIDA EM CINCO ANOS

O câncer de pâncreas exócrino é raramente curável e tem uma sobrevida global em cinco anos inferior a 4%. As melhores taxas são alcançadas em pacientes com doença restrita ao órgão, mas esses casos perfazem menos de 20% dos casos nas melhores séries. Pacientes com tumores menores do que 2 cm, sem linfonodos comprometidos e com doença completamente ressecada, podem atingir entre 18 a 24%. Contudo, a sobrevida mediana é de 2 a 6 meses nos casos de doença irresssecável ou metastática com menos de 1% dos pacientes atingindo sobrevida em cinco anos.

PRÓSTATA**DADOS CLÍNICOS**

Epidemiologia. A média de idade no diagnóstico é de 72 anos. É o segundo câncer mais comum em homens, após o câncer de pele não-melanoma.

Fatores de risco. Raça negra, idade > 50 anos, história familiar de câncer de próstata. Uso de estatinas e AINE pode ser protetor.

Histologia. Adenocarcinoma é responsável por 95% dos casos. A escala de Gleason (graduação) avalia a diferenciação: bem diferenciado (2 a 4), moderadamente diferenciado (5 a 7), pouco diferenciado (8 a 10).

Apresentação. A maioria dos tumores prostáticos são atualmente diagnosticados por meio de aumento do PSA, na ausência de sintomas. Quando sintomático, pode haver noctúria, jato urinário fraco e/ou urgência urinária, embora esses sintomas sejam mais comumente relacionados à hiperplasia prostática benigna (HPB). Ao toque retal, um aumento simétrico da próstata sugere HPB, enquanto áreas assimétricas de aumento de volume e consistência ou nódulos francos sugerem câncer de próstata. Embora sejam sintomas mais raros, também deve-se pesquisar câncer de próstata na presença de hematúria terminal, hematospermia ou um início recente de disfunção erétil. Um pequeno percentual apresenta-se com sintomas de doença metastática (p. ex., dor óssea ou compressão medular).

Localização. Em 70% das vezes, surge na zona periférica da próstata.

Metástases. O osso é o sítio mais comum, com lesões tipicamente blásticas.

PROCEDIMENTOS UTILIZADOS PARA ESTADIAMENTO

Anamnese e exame físico. No toque retal, avaliar áreas de endurecimento ou nodularidades na próstata e buscar determinar a extensão tumoral.

Exames laboratoriais. Hemograma, funções renal e hepática, fosfatase alcalina, cálcio, exame de urina.

Raio X de tórax. Tem o objetivo de excluir doença metastática para pulmões ou pleuras.

PSA. Aumentos no PSA podem ser causados por câncer de próstata ou condições benignas, como HPB. A chance de detectar câncer de próstata em uma biópsia é mais alta quanto maior o nível de PSA. Biópsia prostática é uniformemente recomendada em todos os pacientes com $\text{PSA} \geq 4 \text{ ng/mL}$ (ver Marcadores tumorais).

Biópsia guiada por ecografia transretal. É o padrão-ouro para o diagnóstico de câncer de próstata. Além de obter material para anatomopatológico, a ecografia transretal também é útil para avaliar a extensão local do tumor, principalmente invasão de vesículas seminais. Como o câncer de próstata é freqüentemente multifocal, biópsia pode precisar ser repetida se o resultado inicial é negativo e a suspeita clínica é forte.

TC e/ou RM abdominal. O objetivo é avaliar a presença de extensão extracapsular, invasão de vesículas seminais e acometimento de linfonodos pélvicos. É recomendada em todos os casos com $\text{PSA} > 10 \text{ ng/mL}$ e/ou Gleason > 6 pelo maior risco de envolvimento nodal. Realizada com fins de planejamento dos campos

em todos os pacientes que serão submetidos à radioterapia. A capacidade de detectar metástases em linfonodos pode aumentar em associação a punção por agulha fina.

Cintilografia óssea. Pode ser dispensada em casos de até T2, Gleason ≤ 6 e PSA ≤ 10 ng/mL, pois há baixa probabilidade de metástases ósseas. Deve ser realizada em todos os outros casos e também quando houver sintomas ósseos. Áreas hipercaptantes na cintilografia devem ser radiografadas (principalmente, áreas de sustentação).

Rastreamento. Ver Rastreamento para câncer.

Quadro 16.9

ESTADIAMENTO TNMG

- T1. Subclínico (nem palpável, nem visível por imagem).
 - T1a: achado histológico incidental em área $\leq 5\%$ do tecido ressecado.
 - T1b: achado histológico incidental em área $> 5\%$ do tecido ressecado.
 - T1c: diagnosticado por biópsia motivada por PSA elevado.
- T2. Limitado à glândula prostática.
 - T2a: envolve menos da metade de um lobo.
 - T2b: envolve mais da metade de um lobo, mas não os dois lobos.
 - T2c: envolve ambos os lobos.
- T3. Extensão extracapsular.
 - T3a: extensão extracapsular, uni ou bilateral.
 - T3b: invade vesícula seminal.
- T4. Fixa ou invade estruturas adjacentes, que não as vesículas seminais: bexiga, reto, músculos levantadores, parede pélvica.
- N1. Metástase em linfonodo regional.
- M1. Metástases à distância.
- G1. Bem diferenciado, anaplasia leve (Gleason 2-4).
- G2. Moderadamente diferenciado, anaplasia moderada (Gleason 5-6).
- G3/4. Pouco diferenciado/indiferenciado, anaplasia acentuada (Gleason 7-10).

Estádio I	T1a	N0	M0	G1
Estádio II	T1a	N0	M0	G2-4
	T1b-c	N0	M0	Qualquer grau
	T2	N0	M0	Qualquer grau
Estádio III	T3	N0	M0	Qualquer grau
Estádio IV	T4	N0	M0	Qualquer grau
	Qualquer T	N1	M0	Qualquer grau
	Qualquer T	Qualquer N	M1	Qualquer grau

PULMÃO

DADOS CLÍNICOS

Epidemiologia. Causa mais comum de morte por câncer em todo o mundo.

Fatores de risco. Tabagismo (responsável por 85 a 90% dos casos), inclusive passivo; asbesto; arsênico; cromo; cloreto de vinil; hidrocarbonetos policíclicos aromáticos; níquel; formaldeído; radiação ionizante; fatores hereditários; doença pulmonar preexistente. O consumo de antioxidantes e vegetais crucíferos pode ser protetor.

Histologia

- ▶ *Carcinoma de pequenas células.* Vinte por cento dos casos.
- ▶ *Carcinoma de células escamosas ou epidermóide.* Vinte a 30% dos casos.
- ▶ *Adenocarcinoma.* Trinta a 40% dos casos. O carcinoma bronquíolo-alveolar é um subtipo de adenocarcinoma. Adenocarcinoma é o subtipo mais comum em não-tabagistas.
- ▶ *Carcinoma de grandes células.* Dez por cento dos casos. Do ponto de vista prático, existem dois grupos: pequenas células (CBPC) e não-pequenas células (CBNPC).

Apresentação. Em 10% dos casos, o paciente está assintomático por ocasião do diagnóstico. Sinais e sintomas mais comuns: tosse nova ou com mudança em seu padrão, dispnéia, hemoptise, dor torácica, sibilância localizada ou estridor em lesões obstrutivas, emagrecimento, disfonia, pneumonias de repetição, síndrome de Horner (ptose, miose e anidrose ipsilateral) e envolvimento de plexo braquial em tumores do sulco superior (de Pancoast), síndrome de veia cava superior (mais comum com CBPC). Dor óssea, hepatomegalia e sintomas neurológicos indicam doença avançada. Os pacientes com histologia de pequenas células em geral têm deterioração clínica rápida e doença disseminada ao diagnóstico.

Síndromes paraneoplásicas. Ocorrem em 10 a 20% dos pacientes com câncer de pulmão.

- ▶ Hipercalcemia: mais comum com epidermóide; na ausência de metástases ósseas, causada pelo peptídeo relacionado ao PTH;
- ▶ Osteoartropatia pulmonar hipertrófica: mais comum com adenocarcinoma;
- ▶ Síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH) e síndrome de Cushing (secreção ectópica de ACTH): mais comuns com pequenas células;
- ▶ Síndrome de Eaton-Lambert (miastêniforme): pequenas células;
- ▶ Ginecomastia/galactorréia: carcinoma de grandes células.

Localização. Pequenas células tendem a ser centrais, e adenocarcinoma tende a ser periférico.

Metástases. Sítios mais comuns de metástases à distância: fígado, adrenais, ossos e cérebro.

PROCEDIMENTOS UTILIZADOS PARA ESTADIAMENTO

Anamnese e exame físico. Especial atenção para tumores concomitantes em cabeça e pescoço, linfadenopatias supraclaviculares e cervicais e hepatomegalia.

Exames laboratoriais. Hemograma, coagulograma, bioquímica, função hepática, função renal. Elevação do cálcio ou da fosfatase alcalina deve ser seguida de cintilografia óssea.

Citopatologia de escarro. Se necessário, obtido por meio de lavado broncoalveolar. Positivo em 60 a 80% dos tumores centrais e em 15 a 20% dos tumores periféricos.

Fibrobroncoscopia. Muito útil (exceto em tumores pequenos e/ou periféricos). Permite realizar biópsia diagnóstica e descartar lesões endobrônquicas sincrônicas.

Biópsia percutânea guiada por imagem. Útil em tumores periféricos.

Raio X de tórax. Se possível, comparar com exames prévios.

TC de tórax e abdome até o nível das adrenais. A utilização de contraste favorece a identificação de estruturas mediastinais e de potencial invasão vascular. Linfonodos mediastinais com diâmetro superior a um centímetro são considerados suspeitos. Se uma lesão em fígado ou adrenal (ou outra área isolada) for suspeita de ser o único sítio de metástase, deve ser considerada biópsia.

Cintilografia óssea e radiografia focal nas áreas de hipercaptação. Devem ser realizadas em todos os pacientes com histologia de pequenas células. Em CBNPC, indicadas na presença de sinais, sintomas ou alterações laboratoriais sugestivos de envolvimento ósseo.

PET scan. Onde disponível, tem acurácia superior à TC na detecção de linfonodos mediastinais patológicos. Também é útil na avaliação de doença metastática, tanto identificando doença anteriormente não-suspeita como auxiliando na elucidação da etiologia de lesões suspeitas identificadas por meio de outros métodos.

TC ou RM de crânio. Realizada em todos os pacientes com histologia de pequenas células e em casos selecionados de CBNPC (sintomas neurológicos ou EC III, em avaliação para tratamento com quimioterapia e radioterapia concomitantes).

Mediastinoscopia. Indicada antes da toracotomia em casos com linfonodos mediastinais aumentados na avaliação tomográfica e/ou hipercaptantes no PET scan.

Quadro 16.10

ESTADIAMENTO (TNM) DE NEOPLASIA DE PULMÃO NÃO-PEQUENAS CÉLULAS E SOBREVIDA EM 5 ANOS

Resumo esquemático para não-pequenas células e sobrevida em 5 anos

Tx Citologia positiva, mas não-visualizado.

Tis Carcinoma *in situ*.

T1 Tumor ≤ 3 cm.

T2 Tumor > 3 cm, invasão da pleura visceral, atelectasia parcial, invasão do brônquio principal com distância > 2 cm da carena.

T3 Invasão da parede torácica, diafragma, pericárdio, pleura mediastinal ou do brônquio principal com distância < 2 cm da carena; atelectasia total.

T4 Comprometimento do mediastino, do coração, dos grandes vasos, da traquéia ou do esôfago; derrame pleural neoplásico.

N1 Linfonodo peribrônquico, hilar ipsilateral.

N2 Linfonodo mediastinal ipsilateral.

N3 Linfonodo mediastinal contralateral, escaleno ou supraclavicular.

M1 Metástase à distância.

Carcinoma oculto	Tx	N0	M0	(80-100%)
Estádio 0	Tis	N0	M0	(80-100%)
Estádio IA	T1	N0	M0	(65%)
Estádio IB	T2	N0	M0	(57%)
Estádio IIA	T1	N1	M0	(55%)
Estádio IIB	T2	N1	M0	(38%)
	T3	N0	M0	
	T3	N1	M0	(20%)
Estádio IIIB	T1-T3	N2	M0	
	Qualquer T	N3	M0	(< 5%)
	T4	Qualquer N	M0	
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1	(< 5%)

Biópsia de medula óssea. Indicada em casos selecionados de pequenas células em que o restante do estadiamento não identificou outros sítios de doença além do hemitórax ipsilateral.

ESTADIAMENTO DE CARCINOMA DE PEQUENAS CÉLULAS DE PULMÃO

Doença limitada. Doença confinada a um hemitórax, áreas mediastinais, hilares ou supraclaviculares que poderiam ser abrangidas dentro de um campo de radioterapia (20% de sobrevida em cinco anos).

Doença avançada. Qualquer disseminação que impossibilite abrangência em um campo de radioterapia (0% de sobrevida em cinco anos).

QUIMIOTERÁPICOS

Tabela 16.7

CLASSIFICAÇÃO DOS PRINCIPAIS QUIMIOTERÁPICOS (E ABREVIACÕES)

Agentes alquilantes

Aziridinas	Tiotepa (T-TEPA) Mitomicina
Mostarda nitrogenada	Ciclofosfamida (CTX) Clorambucil (CRL) Ifosfamida (IFS) Melfalan
Nitrosuréias	Mecloretamina (HN) Lomustina (CCNU) Carmustina (BCNU) Semustina (MeCCNU)
Sulfonados	Bussulfam (MYL)
Triazeno	Dacarbazina (DTIC) Procarbazina Temozolamida

Antimetabólitos

Análogo de ácido fólico	Metotrexato (MTX) Raltitrexato
Análogo de pirimidina	Fluorouracil (5-FU) Capecitabina Citarabina (Ara-C) Gencitabina
Análogo de purina	6-Mercaptopurina (6-MP) 6-Tioguanina (6-TG) Azatioprina

Naturais ou semi-sintéticos

Alcalóides da vinca	Vinblastina (VLB) Vincristina (VCR) Vinorelbine
Antibióticos	Doxorrubicina (ADR) Epirubicina Mitroxantona (NOV) Daunorrubicina (DNR) Bleomicina (BLEO) Dactinomicina Mitramicina
Enzimas	Mitomicina-C (MITO-C) L-Asparaginase (L-ASP)

(*Continua*)

Tabela 16.7 (continuação)**CLASSIFICAÇÃO DOS PRINCIPAIS QUIMIOTERÁPICOS (E ABREVIÇÕES)**

Epipodofilotoxina	Etoposida (VP-16)
Análogos da camptotecina	Teniposide (VM-26)
	Irinotecan (CPT 11)
	Topotecan
Modificadores de resposta biológica	α -interferon
	Interleucina
Taxanos	Paclitaxel
	Docetaxel
Miscelânea	
Complexos da platina	Cisplatina (DDP)
	Carboplatina (CBP)
	Oxaliplatina
Substitutos da uréia	Hidroxiuréia (HXU)

RADIOTERAPIA

Definição. Uso de radiação obtida através de raios X, raios gama, nêutrons ou de outra fonte radioativa para uso antineoplásico. A radioterapia pode ser externa, por meio de máquinas emissoras específicas ou implantada nos tecidos peritumorais (implantes de dispositivos radioativos ou braquiterapia).

Mecanismo de ação. A radioterapia lesa ou destrói as células na área irradiada ("tecido-alvo") danificando o seu material genético e impedindo o crescimento e a divisão dessas células. Apesar de a radiação danificar tanto as células tumorais como as células normais, a maioria das células normais pode se recuperar dos efeitos prejudiciais da radiação. O objetivo principal da radioterapia é danificar o maior número possível de células tumorais ao mesmo tempo em que se limita a toxicidade a tecidos sadios adjacentes.

Indicações. A radioterapia pode ser utilizada para o tratamento de quase todo o tipo de tumor sólido (SNC, mama, colo de útero, orofaringe, laringe, pulmão, pâncreas, próstata, pele, coluna vertebral, estômago, endométrio e sarcomas). Também pode ser usado no tratamento de leucemias e linfomas. A dose de cada órgão é dependente de vários fatores, incluindo o tipo de câncer e a dose que o órgão ou estruturas adjacentes podem receber (veja Tabela 16.8).

Tratamento radioterápico adjuvante e paliativo. Para alguns tipos de câncer (p. ex., câncer de mama, câncer do pulmão de pequenas células, câncer do reto e câncer gástrico), a radioterapia pode ser administrada sem que exista evidência

Tabela 16.8

TOLERÂNCIA DE VÁRIOS TECIDOS À RADIOTERAPIA

Tecido	Dose máxima (cCy)
Bexiga	até 8.000
Cartilagem de crescimento	1.250 - 3.000
Coração	3.500 - 5.000
Cristalino	400 - 1.300
Esôfago	até 7.500
Fígado	2.800 - 4.250
Laringe	6.500 - 7.500
Medula espinal	3.800 - 5.250
Medula óssea	125 - 3.000
Mucosa oral	até 7.500
Ovário	125 - 550
Pele	3.800 - 5.000
Pulmão	2.400 - 3.000
Rim	2.100 - 2.750
Testículos	500 - 2.000

de tumor, após a sua ressecção, caracterizando-se, assim, o tratamento radioterápico adjuvante, que tem por objetivo diminuir os riscos de recidiva loco-regional.

Em outras circunstâncias, a radioterapia também pode ser administrada para controle dos sintomas, caracterizando-se, dessa maneira, o tratamento radioterápico paliativo.

RASTREAMENTO PARA CÂNCER (AMERICAN CANCER SOCIETY 2006)

Ver Tabela 16.9.

SÍNDROME DE LISE TUMORAL (SLT)

Ocorre em tumores altamente sensíveis à quimioterapia, como leucemia linfoblástica aguda e linfomas de alto grau, que, espontaneamente ou após a quimioterapia, liberam conteúdo intracelular, provocando hipercalemia, hiperuricemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia e insuficiência renal aguda. Além do tipo histológico do tumor, associam-se a risco aumentado de SLT: hiperuricemia basal, disfunção renal, maior taxa de proliferação celular, maior volume tumoral e hipovolemia.

Tabela 16.9**RASTREAMENTO PARA CÂNCER**

Sítio do câncer	População	Exame ou procedimento	Frequência
Mama	Mulheres com ≥ 20 anos	Auto-exame de mama Exame clínico da mama Mamografia	Não é obrigatório. É uma opção que deve ser instruída e acompanhada por profissionais de saúde. Início aos 20-30 anos. Deve ser parte do exame físico periódico, pelo menos a cada 3 anos. Mulheres assintomáticas com 40 anos ou mais devem ser examinadas anualmente. Início aos 40 anos, anualmente.
Colorretal	Homens e mulheres com ≥ 50 anos	Pesquisa de sangue oculto nas fezes ou teste imunoistoquímico nas fezes OU Sigmoidoscopia flexível OU Pesquisa de sangue oculto nas fezes E sigmoidoscopia flexível, OU Enema baritado de duplo contraste OU Colonoscopia	Anualmente (iniciar aos 50 anos). A cada 5 anos (iniciar aos 50 anos). Pesquisa de sangue oculto anual e sigmoidoscopia a cada 5 anos (iniciar aos 50 anos). A cada 5 anos (iniciar aos 50 anos). A cada 10 anos (iniciar aos 50 anos).
Próstata	Homens com ≥ 50 anos	Toque retal e PSA	Anualmente (iniciar aos 50 anos), para homens com expectativa de vida superior a 10 anos.
Colo uterino	Mulheres ≥ 18 anos (no Brasil: a partir	Citopatológico de colo uterino (exame de	Início aproximadamente 3 anos após o início das relações sexuais (indicar o

(Continua)

Tabela 16.9 (continuação)**RASTREAMENTO PARA CÂNCER**

Sítio do câncer	População	Exame ou procedimento	Frequência
	do momento em que inicia a vida sexual ativa)	Papanicolau)	rastreamento para todas as mulheres a partir dos 21 anos de idade). Frequência anual com teste convencional ou a cada 2-3 anos com citologia líquida ou a cada 3 anos com DNA para HPV + citologia cervical. Mulheres com ≥ 70 anos que possuam ≥ 3 exames citopatológicos normais E que não possuam quaisquer alterações nos últimos 10 anos e mulheres submetidas à histerectomia total podem interromper o rastreamento.
Endométrio	Mulheres na menopausa		No momento da menopausa, informar a respeito de riscos e sintomas, encorajando a procura do médico caso haja qualquer sangramento ou escape menstrual inesperado.

Exame médico regular

Para homens e mulheres com ≥ 20 anos, na ocasião de exame periódico de saúde, o *check-up* para câncer deve incluir exame de tireóide, testículos, ovários, linfonodos, cavidade oral, pele. Também deve ser feito aconselhamento em relação a tabagismo, exposição solar, dieta e nutrição, fatores de risco, práticas sexuais e exposições ambientais e ocupacionais.

Manejo inicial do paciente com risco de SLT. Suspeitar e preparar o paciente antes do início da quimioterapia. Hospitalizar; solicitar LDH, ácido úrico, sódio, potássio, creatinina, uréia, fósforo, cálcio e ECG (basais); hidratação com solução fisiológica 0,9% (a fim de manter um débito urinário maior do que 2.500 mL/dia); profilaxia com alopurinol VO (inibição da síntese de ácido úrico pela xantina oxidase; para pacientes de baixo risco para SLT) ou com rasburicase (aumento da degradação do ácido úrico; para pacientes de alto risco). O ideal é iniciar essas medidas dois dias antes do início da quimioterapia. O papel da alcalinização urinária é controverso. Não deve ser usada em casos com hiperfosfatemia, pois pode favorecer a deposição renal e extra-renal de fosfato de cálcio. Não é necessária quando se usa rasburicase.

O tratamento da SLT estabelecida envolve a correção dos distúrbios eletrolíticos e manejo da IRA por nefropatia por urato (rasburicase; tentativa de remover os cristais depositados por meio de fluidos IV e diuréticos de alça). Quando a diurese não é restabelecida por essas medidas, indicar diálise precocemente.

TESTÍCULO

DADOS CLÍNICOS

Epidemiologia. O câncer de testículo é a neoplasia maligna mais comum em homens entre 15 e 35 anos. A incidência mundial está aumentando. É quatro vezes mais comum em brancos do que em negros. A curabilidade dos tumores germinativos chega até 95%.

Fatores de risco. Criptorquidia, história pessoal ou familiar de câncer testicular, infertilidade, infecção por HIV, síndromes de feminilização testicular e síndrome de Klinefelter.

Histologia. Em torno de 95% dos tumores de testículo são germinativos, que são subdivididos em seminomatosos (seminoma) e não-seminomatosos (carcinoma embrionário, teratoma, tumor do saco vitelino, coriocarcinoma). Para fins de tratamento, a presença de qualquer componente de não-seminoma em um tumor é suficiente para classificá-lo como tal. Outros tipos, responsáveis por menos de 5% dos casos, incluem sarcoma, melanoma, linfoma, tumores de células de Sertoli e de Leydig, gonadoblastoma e carcinoma metastático. Em homens com mais de 60 anos, os linfomas são o tipo histológico predominante.

Apresentação. Geralmente, apresenta-se com um nódulo ou edema indolor em um dos testículos. Em 10% dos pacientes, as manifestações clínicas no diagnóstico relacionam-se à presença de metástases. Cinco por cento apresentam ginecomastia.

Metástases. Linfonodos retroperitoneais, pulmão, fígado, osso, SNC.

PROCEDIMENTOS UTILIZADOS PARA ESTADIAMENTO

Anamnese e exame físico. Avaliar a presença de lesão testicular e linfonodos palpáveis.

Exames laboratoriais. Hemograma, funções hepática e renal, marcadores tumorais.

Marcadores tumorais. Coletar antes da orquiectomia: α -fetoproteína, β -HCG e LDH. Em 80 a 85 % dos tumores não-seminomatosos, há aumento de α -fetoproteína e/ou α -HCG. Já em tumores seminomatosos, há elevação isolada da α -HCG em menos de 20% dos casos. Não ocorre aumento de α -fetoproteína em

Quadro 16.11

ESTADIAMENTO (TNM): RESUMO ESQUEMÁTICO DO CÂNCER DE TESTÍCULO

- pT1 Limitado ao testículo e epidídimo sem invasão vascular/linfática.
 pT2 Limitado ao testículo e epidídimo com invasão vascular/linfática ou atingindo albugínea e túnica vaginal.
 pT3 Invade o cordão espermático.
 pT4 Invade o escroto.
- N1 Metástase em linfonodo com ≤ 2 cm.
 N2 Metástase em massa de linfonodos entre 2-5 cm ou múltiplos linfonodos, cada um com diâmetro entre 2-5 cm.
 N3 Metástase em linfonodo com mais de 5 cm.
- M1a Metástase pulmonar ou em linfonodos não-regionais.
 M1b Outras metástases que não M1a.
- S0 LDH normal, β -HCG normal e AFP normal.
 S1 LDH $< 1,5 \times$ normal e β -HCG < 5.000 e AFP < 1.000 .
 S2 LDH $1,5-10 \times$ normal ou β -HCG entre 5.000 e 50.000 ou AFP entre 1.000 e 10.000.
 S3 LDH $> 10 \times$ o normal ou β -HCG > 50.000 ou AFP > 10.000 .

Estádio IA	pT1	N0	M0	S0
Estádio IB	pT2-4	N0	M0	S0
Estádio IS	Qualquer pT	N0	M0	S1-S3
Estádio IIA	Qualquer pT	N1	M0	S0-S1
Estádio IIB	Qualquer pT	N2	M0	S0-S1
Estádio IIC	Qualquer pT	N3	M0	S0-S1
Estádio IIIA	Qualquer pT	Qualquer N	M1a	S0-S1
Estádio IIIB	Qualquer pT	N1-N3	M0	S2
	Qualquer pT	Qualquer N	M1a	S2
Estádio IIIC	Qualquer pT	N1-N3	M0	S3
	Qualquer pT	Qualquer N	M1a	S3
	Qualquer pT	Qualquer N	M1b	Qualquer S

seminomas puros. Elevação dos marcadores não é suficiente para confirmação diagnóstica, sendo necessária a comprovação anatomopatológica. Além da utilidade na avaliação diagnóstica e prognóstica inicial, marcadores tumorais também são úteis no seguimento do *status* da doença após tratamento primário. Marcadores persistentemente elevados após a orquiectomia indicam fortemente a presença de doença residual e a necessidade de tratamento complementar.

Raio X de tórax. Tem o objetivo de excluir doença metastática para pulmões ou pleuras.

Ecografia de testículos. Indicada em qualquer paciente com suspeita de tumor testicular. A identificação de uma massa testicular é indicativa de orquiectomia (biópsia testicular não deve ser realizada).

TC de tórax e abdome total. A TC de tórax deve ser realizada em casos com raio X de tórax anormal ou quando há forte suspeita de metástases pulmonares. A TC de abdome total é fundamental para avaliar se há comprometimento de linfonodos retroperitoneais, o primeiro sítio de acometimento metastático regional.

- ▶ Como o câncer de testículo acomete freqüentemente pacientes jovens, devem ser consideradas questões relativas à fertilidade e criopreservação de esperma antes do tratamento.

TOXICIDADE DO TRATAMENTO E PARAEFEITOS

Critérios para graduação da toxicidade aguda e subaguda do tratamento do câncer – National Cancer Institute/Common terminology criteria for adverse events v3.0 (CTCAE) (Tabela 16.10).

EFEITOS COLATERAIS DOS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Asparaginase. Náuseas e vômitos, febre, calafrios, hiperglicemia (grave), depressão do SNC, pancreatite, nefrotoxicidade e hepatotoxicidade.

Bevacizumab. Perfuração gastrointestinal, proteinúria, hipertensão e reações de hipersensibilidade.

Bleomicina. Náuseas e vômitos, pneumonite e fibrose pulmonar, estomatite, hiperpigmentação, cistite.

Bussulfano. Náuseas e vômitos, mielossupressão, fibrose e infiltrado pulmonar.

Capecitabina. Fadiga, síndrome da mão e/ou do pé, diarreia, mucosite, anorexia, mielossupressão.

Carboplatina. Náuseas e vômitos, mielossupressão.

Tabela 16.10

CRITÉRIOS PARA GRADUAÇÃO DA TOXICIDADE AGUDA E SUBAGUDA DO TRATAMENTO DO CÂNCER (OMS)

Toxicidade	Grau 0	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
Hematológica (em adultos)					
Hemoglobina (g/100 mL)	$\geq 11,0$	9,5-10,9	8,0-9,4	6,5-7,9	$< 6,5$
Leucócitos (1.000/mm ³)	$\geq 4,0$	3,0-3,9	2,0-2,9	1,0-1,9	$< 1,0$
Granulócitos (1.000/mm ³)	$\geq 2,0$	1,5-1,9	1,0-1,4	0,5-0,9	$< 0,5$
Plaquetas (1.000/mm ³)	≥ 100	75 - 99	50-74	25-49	< 25
Hemorragia	Nenhuma	Petéquias	Leve	Importante	Debilitante
Gastrointestinal					
Bilirrubina	$\leq 1,25 \times N^*$	$1,26-2,5 \times N$	$2,6-5 \times N$	$5,1-10 \times N$	$< 10 \times N$
TGO/TGP	$\leq 1,25 \times N$	$1,26-2,5 \times N$	$2,6-5 \times N$	$5,1-10 \times N$	$< 10 \times N$
Fosfatase alcalina	$\leq 1,25 \times N$	$1,26-2,5 \times N$	$2,6-5 \times N$	$5,1-10 \times N$	$< 10 \times N$
Oral	Nenhuma	Irritação local/eritema	Eritema, estomatite; pode ingerir alimentos sólidos	Estomatite; necessidade de dieta líquida	Impossibilidade de se alimentar
Náusea/vômitos	Nenhuma	Náusea	Vômitos transitórios	Vômitos que requerem terapia	Vômitos intratáveis
Diarréia	Nenhuma	Transitória, < 2 dias	Tolerável, porém ≥ 2 dias	Intolerável, requer terapia	Desidratação
Renal-Vesical					
Uréia sérica	$\leq 1,25 \times N$	$1,26-2,5 \times N$	$2,6-5 \times N$	$5,1-10 \times N$	$10 \times N$
Creatinina sérica	$\leq 1,25 \times N$	$1,26-2,5 \times N$	$2,6-5 \times N$	$5,1-10 \times N$	$10 \times N$
Proteinúria	Nenhuma	1 + ou $< 0,3$ g/dL	2-3 + ou 0,3-1,0 g/dL	4 + ou $> 1,0$ g/dL	Síndrome nefrótica
Hematuria	Nenhuma	Microscópica	Macroscópica	Macroscópica com coágulos	Uropatia obstrutiva
Pulmonar	Nenhuma	Sintomas leves	Dispnéia de esforço	Dispnéia em repouso	Necessidade de repouso absoluto no leito
Febre induzida pela droga	Nenhuma	Febre $< 38^{\circ}\text{C}$	Febre $38-40^{\circ}\text{C}$	Febre $> 40^{\circ}\text{C}$	Febre com hipotensão
Alérgica	Nenhuma	Edema	Broncoespasmo não requerendo terapia parenteral	Broncoespasmo requerendo terapia parenteral	Anafilaxia

(Continua)

Tabela 16.10 (continuação)**CRITÉRIOS PARA GRADUAÇÃO DA TOXICIDADE AGUDA E SUBAGUDA DO TRATAMENTO DO CÂNCER (OMS)**

Toxicidade	Grau 0	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
Cutânea	Nenhuma	Eritema	Descamação seca, vesiculação, prurido	Descamação úmida, ulceração	Dermatite exfoliativa; necrose requerendo cirurgia
Cabelo	Nenhuma	Perda mínima de cabelo	Alopecia em placas moderada	Alopecia completa, porém reversível	Alopecia não-reversível
Infecção (especificar o local)	Nenhuma	Infecção leve	Infecção moderada	Infecção grave	Infecção grave com hipotensão
Cardíaca					
Rítmo	Nenhuma	Taquicardia sinusal > 110 bpm em repouso	EVs unifocais, arritmia atrial	EVs multifocais	Taquicardia ventricular
Função	Nenhuma	Assintomática, porém com sinais cardíacos anormais	Disfunção sintomática transitória, terapia desnecessária	Disfunção sintomática que responde à terapia	Disfunção sintomática refratária à terapia
Pericardite	Nenhuma	Derrame assintomático	Sintomática, não há necessidade de drenagem	Tamponamento cardíaco, drenagem necessária	Tamponamento cardíaco, necessidade de cirurgia
Neurotoxicidade					
Estado de consciência	Atento	Letargia transitória	Sonolência < 50% do tempo de vigília	Sonolência ≥ 50% do tempo de vigília	Estado de coma
Periférica	Nenhuma	Parestesia e/ou redução dos reflexos tendinosos	Parestesia grave e/ou pequena limitação motora	Parestesia intolerável e/ou perda acentuada da capacidade motora	Paralisia
Constipação**	Nenhuma	Leve	Moderada	Distensão abdominal	Distensão e vômitos
Dor***	Nenhuma	Leve	Moderada	Intensa	Intratável

* N = limite superior da normalidade. ** Não inclui constipação por narcóticos. *** Apenas a dor relacionada ao tratamento, e não a dor relacionada à doença. O uso de narcóticos pode ser útil para a graduação da dor, devido ao nível de tolerância do paciente.

Carmustina. Náuseas e vômitos (duas horas após), *flush* facial e sensação de queimação local, hipotensão, alopecia, mielossupressão.

Cetuximab. Reações de hipersensibilidade, *rash* cutâneo acneiforme.

Ciclofosfamida. Náuseas e vômitos, alopecia, cistite hemorrágica, SIADH, mielossupressão (7º ao 14º dia) azospermia.

Cisplatina. Náuseas e vômitos, reação anafilática, nefrotoxicidade, ototoxicidade.

Citarabina. Náuseas e vômitos, mielossupressão (10º ao 14º dia), conjuntivite, edema pulmonar.

Clorambucil. Mielossupressão, confusão, convulsões, náuseas e vômitos, hepatotoxicidade.

Dacarbazina. Quadro gripal algumas semanas após tratamento, *rash* cutâneo, aumento de enzimas hepáticas, mielossupressão, náuseas e vômitos.

Dactinomicina. Mielossupressão (14º ao 21º dia), náuseas e vômitos, mucosite, alopecia, lesão por extravazamento, eritema e descamação da pele (potencializados por radioterapia prévia).

Docetaxel. Febre, astenia, alopecia, náuseas e vômitos, diarreia, estomatite, mielossupressão, mialgia, retenção hídrica, reações de hipersensibilidade.

Doxorrubicina. Náuseas e vômitos, urina avermelhada (não-hematurica), mielossupressão (7º ao 14º dia), vesicante, alopecia, conjuntivite, cardiotoxicidade.

Etoposide. Náuseas e vômitos, febre, hipotensão, mielossupressão (7º ao 14º dia), alopecia.

Erlotinib. *Rash* cutâneo, acne e diarreia.

Fluorouracil. Náuseas e vômitos, mielossupressão (7º ao 14º dia), mucosite, arritmias cardíacas, hiperpigmentação.

Gefitinib. *Rash* cutâneo, acne e diarreia.

Gemcitabina. Náuseas e vômitos, constipação ou diarreia, mucosite, mielossupressão, febre, proteinúria, dispnéia.

Hidroxiuréia. Amenorréia, azospermia, mielossupressão (doses altas), náuseas e vômitos (doses altas), disfunção hepática temporária, *rash* maculopapular.

Ifosfamida. Náuseas e vômitos, sintomas neurológicos, acidose metabólica, cardiotoxicidade, mielossupressão, cistite hemorrágica (prevenível pelo uso de Mesna®).

Inibidores da aromatase de terceira geração (exemestano, letrozole e anastrozole). Artralgia, mialgia, hipercolesterolemia, osteopenia e osteoporose.

Interferon. Síndrome *influenza-like* (febre, calafrios, cefaléia, mialgia, artralgia, náuseas e vômitos, diarreia), mielossupressão, neurotoxicidade (sonolência, confusão, distúrbios de comportamento e, raramente, convulsões), disfunção de tireóide, cardiotoxicidade, nefrite intersticial, hepatotoxicidade.

Irinotecano. Alopecia, diarreia, anorexia, mielossupressão, astenia, náuseas e vômitos.

Melfalano. Mielossupressão (14º ao 21º dia), mucosite, amenorréia, azospermia.

Metotrexato. Náuseas e vômitos, necrose hepática, mucosite, mielossupressão, infiltrado e fibrose pulmonar, alteração de função hepática.

Mitomicina. Mielossupressão retardada, alopecia, pneumonite intersticial, náuseas e vômitos.

Paclitaxel. Anafilaxia, hipersensibilidade, urticária, hipotensão, choque, broncoespasmo, neuropatia periférica, bradicardia, mielotoxicidade.

Procarbazina. *Rash* cutâneo, fotossensibilidade, náuseas e vômitos, cefaléia, depressão e confusão mental.

Rituximab. Reações de hipersensibilidade.

Tamoxifeno. Calorões, eventos tromboembólicos, irregularidade menstrual, metrorragia, câncer de endométrio.

Trastuzumab. Cardiotoxicidade (especialmente se administrado concomitantemente a antraciclina), reações de hipersensibilidade.

Vinblastina. Leucopenia (7º ao 14º dia), neuropatia, náuseas e vômitos, alopecia.

Vincristina. Neuropatia periférica, disfunção autonômica, mielossupressão leve, vesicante.

Vinorelbina. Mielossupressão, mucosite, náuseas e vômitos, anorexia, neuropatia, alopecia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abeloff M, Armitage J, Lichter A, Niederhuber JE. Clinical oncology. Philadelphia:Churchill Livinstone; 2000.

AbrahamJ, Allegra C. Handbook of clinical oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.

Casciato D, Lowitz B. Manual of clinical oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.

Chabner BA, Allegra CJ, Curt GA, Calabresi P. Antineoplastic agents. In: Hardman JG, Limbird LE. The pharmacological basis of therapeutics. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 1996. p. 1233-88.

De Vita, V.; Hellman, S.; Rosenberg, S. Cancer: principles and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.

Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JK, Delsol G, et al. A revised european-american classification of lymphoid neoplasm: a proposal from the International Lymphoma Study Group. Blood. 1994;85:1361-94.

International Union Against Cancer. TNM classification of malignant tumours. Geneva; 1987.

Pazdur R, Coia L, Hoskins W, Wagman L. Cancer management: a multidisciplinary approach. New York: Melville; 2001.

Skell RT. Handbook of cancer chemotherapy. 4th ed. Boston: Little Brown and Company; 1999.

Tenner SM; Masterson TM; Rollhauser CA, Rothenhaus TC. Oncology: the intern pocket survival guide. Washignton DC: International Medical Publishing; 1994.

Wood ME, Bunn PA. Segredos em hematologia/oncologia. Porto Alegre: Artes Médicas Sul; 1996.

MARCELO BASSO GAZZANA
FABIO MUNHOZ SVARTMAN

ASMA

Definição. A asma é uma doença crônica das vias aéreas, caracterizada por: 1) obstrução reversível ao fluxo aéreo (embora não completamente em alguns pacientes) de maneira espontânea ou com tratamento; 2) inflamação das vias aéreas, na qual muitas células têm um papel importante, em particular os mastócitos e os eosinófilos; 3) aumento da reatividade das vias aéreas a uma variedade de estímulos (hiper-responsividade brônquica); e 4) episódios recorrentes de sibilância, dispnéia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã, ao acordar.

Fatores desencadeantes das crises

- ▶ Infecções respiratórias (virais, sinusites)
- ▶ Exposição a alérgenos ambientais, como poeira doméstica, pólenes, descamação ou secreções de animais (baratas, ácaros)
- ▶ Exposição a alérgenos ou produtos químicos e outros irritantes ocupacionais e ambientais, como fumaça de tabaco, ozônio, óxido sulfúrico e outros poluentes
- ▶ Mudanças climáticas, principalmente exposição ao frio
- ▶ Exercício
- ▶ Emoções
- ▶ Refluxo gastroesofágico
- ▶ Ingestão de aditivos alimentares contidos em corantes e conservantes
- ▶ Fármacos como ácido acetilsalicílico, antiinflamatórios não-esteróides, β -bloqueadores (inclusive soluções oftalmológicas), inibidores da enzima conversora da angiotensina
- ▶ Fatores endócrinos, como menstruação, gravidez e doenças da tireóide

Diagnóstico.

Ver Figura 17.1.

- ▶ Presença de sintomas compatíveis (referidos anteriormente).
- ▶ Verificação de limitação ao fluxo aéreo pelas provas de função pulmonar (em geral, espirometria), a qual é reversível espontaneamente ou com tratamento antiasmático (broncodilatadores e/ou corticóides).
- ▶ Exclusão de outras condições que podem simular a asma (refluxo gastroesofágico, sinusite, insuficiência cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crônica, entre outras).

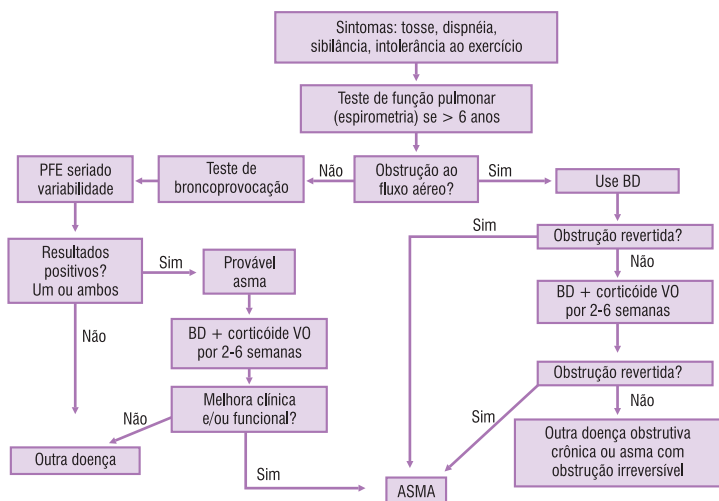


Figura 17.1 Algoritmo para diagnóstico da asma.

BD = broncodilatador; PFE = pico de fluxo respiratório.

Convém ressaltar que, no período intercrise, a função pulmonar do asmático pode ser normal, necessitando de realização de testes de broncoprovocação (com metacolina, carbacol, histamina ou, eventualmente, com exercício) para confirmar o diagnóstico de asma. Outra possibilidade é a medida seriada do pico de fluxo expiratório (PFE) ou *peak flow* (variabilidade diária maior do que 20% auxilia no diagnóstico de asma, e a magnitude da variação correlaciona-se com a gravidade da doença).

Tratamento

- **Educação do paciente.** Entendimento da doença, uso correto dos medicamentos (reforçar os dispositivos inalatórios), ensinamento do controle ambiental, planos de automanejo das crises e reconhecimento do não-controle da asma.
- **Controle ambiental.** Identificação e medidas para evitar os fatores desencadeantes das crises.
- **Tratamento farmacológico** (Tabela 17.1). Utilizam-se medicações preventivas, que são os antiinflamatórios (sobretudo os corticóides inalatórios), de forma regular, e os broncodilatadores (principalmente os β_2 -agonistas de curta ação) de resgate para alívio dos sintomas (se necessário). Em geral, inicia-se com doses mais altas para controle mais rápido da doença, posteriormente diminuindo a medicação até a menor dose que controle os sintomas. Se os sintomas recorrerem, aumentar novamente para a dose anterior. Tratamento concomitante da rinite alérgica, se for presente, é importante para o controle da asma

Tabela 17.1**ESTRATIFICAÇÃO E TRATAMENTO DA ASMA CRÔNICA NO ADULTO**

Categoria*	Frequência e gravidade dos sintomas**	Função pulmonar (não-tratada)***	Tratamento escalonado†
Intermitente leve	Sintomas < 1×/semana Sintomas noturnos ≤ 2×/mês Exacerbações breves (horas a poucos dias) Assintomáticos entre os episódios	VEF1 ou PFE ≥ 80% Variabilidade do PFE < 20%	β ₂ -agonista de curta ação inalado (se necessário e antes do exercício) Se usar mais do que 1×/semana passar para próxima categoria
Persistente leve	Sintomas > 1×/semana, mas não diários Sintomas noturnos > 2×/mês, mas < 1×/semana Exacerbações podem afetar a atividade	VEF1 ou PFE ≥ 80% Variabilidade do PFE 20-30%	β ₂ -agonista de curta ação inalado (se necessário e antes do exercício) E Corticóide inalado (dose baixa) OU Antileucotrienos ^{††} OU Teofilina ^{†††} OU Cromoglicato/nedocromil
Persistente moderada	Sintomas diários Sintomas noturnos > 1×/semana Exacerbações afetam a atividade Uso diário de BD de curta ação	VEF1 ou PFE 60-80% Variabilidade do PFE > 30%	β ₂ -agonista de curta ação inalado (se necessário e antes do exercício) E Corticóide inalado (dose baixa-média) + β ₂ -longa ação OU Corticóide inalado (dose alta) OU Corticóide inalado (dose média) + teofilina ^{†††} OU Corticóide inalado (dose média) + antileucotrienos OU Corticóide inalado (dose média) + β ₂ -agonista de longa ação oral

(Continua)

Tabela 17.1 (continuação)
ESTRATIFICAÇÃO E TRATAMENTO DA ASMA CRÔNICA NO ADULTO

Categoria*	Frequência e gravidade dos sintomas**	Função pulmonar (não-tratada)***	Tratamento escalonado†
Persistente grave	Sintomas contínuos Atividade limitada Sintomas noturnos frequentes Exacerbações frequentes	VEF1 ou PFE $\leq 60\%$ Variabilidade do PFE $> 30\%$	β_2 -agonista de curta ação inalado (se necessário e antes do exercício) E Corticóide inalado (dose alta) + β_2 -agonista de longa ação inalado E um ou mais dos seguintes: teofilina ^{†††} , antileucotrienos ^{††} , corticóide oral [#] , anti-IgE (omalizumab) ^{##}

* Pacientes com qualquer grau de gravidade podem experimentar exacerbações leves, moderadas ou graves. Pacientes com asma intermitente, mas com histórico de exacerbações graves, devem ser tratados como asma persistente moderada.

** A presença de um dos achados de gravidade é suficiente para colocar o paciente nessa categoria. Para reclassificação da asma em paciente já sob tratamento, deve-se considerar a associação dos achados e a intensidade da terapia empregada.

*** VEF1 (volume expiratório forçado no primeiro segundo) ou PFE (pico do fluxo expiratório) baseiam-se no normal para o paciente, que pode ser o valor previsto por tabelas ou o melhor valor pessoal. A variabilidade do PFE é calculada da seguinte forma: $\text{PFE matinal} - \text{PFE noturno} / [\text{PFE matinal} + \text{PFE noturno}] / 2$.

† Para posologia, ver seção Fármacos inalatórios.

†† Antileucotrienos: montelucaste (Singulair® compr. 5 e 10 mg) 10 mg, VO, a cada 24 horas (pela manhã).

††† Teofilina: dar preferência pela fórmula de liberação prolongada (não aminofilina oral). Dose: 200 a 300 mg, 12/12 h. A dose noturna pode ser maior (dois terços) se os sintomas predominarem à noite. Manter nível sérico entre 6 e 10 $\mu\text{g/mL}$. Baminifilina é outra xantina, com menos efeitos colaterais, mas com poucos estudos sobre sua eficácia.

Corticóide oral: prednisona na mínima dose que controle a doença (em geral, $< 60 \text{ mg/dia}$). A dose deve ser única matinal, exceto em pacientes com asma noturna, para quem a dose pode ser toda ou em parte às 15 horas. A redução da prednisona usada cronicamente deve ser lenta, com 2,5 mg/mês com doses acima de 10 mg/dia e 1 mg/mês abaixo de 10 mg/dia.

Omalizumab: pacientes maiores de 12 anos, com peso menor do que 150 kg, com asma alérgica de difícil controle com tratamento convencional, que tenham níveis de IgE entre 30 e 700 U/mL. A dose varia com o peso e o nível sérico de IgE e deve ser aplicada a cada 2 a 4 semanas, via subcutânea. Alto custo.

(evitar o uso de descongestionantes/vasoconstritores nasais). Uso diário de corticóide nasal, como beclometasona nasal 50 µg, 1 a 2 jatos em cada narina, 2×/dia; mometasona nasal 50 µg, 1-2 jatos em cada narina, 1×/dia; budesonida 32 ou 50 ou 64 µg, 1 a 2 jatos em cada narina, 2×/dia; fluticasona nasal 50 µg, 1 a 2 jatos em cada narina, 1×/dia).

- ▀ **Monitorização do tratamento.** As principais variáveis que devem ser aferidas para indicar se a asma está sob controle são os sintomas (tosse, dispnéia, sibilância, aperto no peito), os sintomas noturnos, a limitação da atividade física ou da vida diária pela asma, quantidade de uso do β-agonista de resgate e as medidas da função pulmonar (por espirometria no laboratório de função pulmonar ou pela medida do PFE em casa).
- ▀ **Asma de difícil controle (asma refratária).** São pacientes com limitação de suas atividades diárias pela asma, sintomas noturnos na maioria das noites, uma ou mais exacerbações moderadas a graves por mês, história de duas ou mais internações por asma, internação em CTI, uso de altas doses de bronco-dilatadores (≥ 1,5 tubos de *spray* por mês), uso de altas doses de corticóides inalatórios e/ou uso diário de corticóides por VO. Deve-se nesses pacientes:
 - Confirmar se o diagnóstico é, de fato, asma;
 - Revisar se o tratamento está adequado;
 - Revisar a técnica inalatória dos medicamentos;
 - Verificar a adesão ao tratamento;
 - Revisar se o controle ambiental está adequado;
 - Identificar alergia a fármacos ou alimentos;
 - Identificar a presença de refluxo gastroesofágico, rinossinusite ou aspergilose broncopulmonar alérgica;
 - Identificar os pacientes que são resistentes aos corticóides;
 - Com prudência, usar antiinflamatórios alternativos (metotrexato, ciclosporina).

ASMA AGUDA

O manejo adequado inclui confirmação do diagnóstico de asma aguda, tratamento agressivo da crise, reconhecimento de pacientes com alto risco de progressão para insuficiência respiratória e rastreamento de complicações (pneumotórax, pneumonia, atelectasia, arritmias, distúrbios hidreletrolíticos).

Gravidade da crise

- ▀ **Dados da história clínica pregressa.** História de intubação/ventilação mecânica (VM) prévias, hospitalização ou visita à emergência por asma no último ano, uso atual ou suspensão recente de corticoterapia sistêmica, não-uso de corticóide inalatório, história de doença psiquiátrica ou problemas psicossociais e má adesão ao tratamento.
- ▀ **Dados da crise atual.** Duração prolongada dos sintomas, exacerbação em vigência de tratamento adequado, recidiva precoce após alta da emergência, idade > 55 anos, co-morbidades, FC > 120 bpm, FR > 30 mpm, pulso paradoxal > 12 mmHg, incapacidade de falar, uso de musculatura acessória, sudorese, tórax silencioso, cianose, alteração do sensorio.

- Avaliação objetiva da função pulmonar (espirometria ou medida do PFE).** Para estimar a gravidade e para comparações durante o tratamento. Asma aguda grave é definida como VEF_1 ou PFE menores do que 60% do previsto ou do melhor valor pessoal ($VEF_1 < 30\%$ ou $PFE < 30\%$ ou $VEF_1 < 1\text{ L}$ ou $PFE < 100\text{ L/min}$ indicam extrema gravidade).
- Avaliação da oxigenação.** Inicialmente feita com oximetria de pulso não-invasiva. Em caso de saturação $< 92\%$, deve-se obter gasometria arterial.
- Indicação de hospitalização.** Baseia-se na gravidade e na duração dos sintomas, na resposta ao tratamento empregado, nas co-morbidades, nas complicações, no acesso do paciente a serviços médicos fora do hospital e no suporte familiar adequado. Pacientes com PFE maior do que 60% após o manejo inicial normalmente podem completar o tratamento da crise ambulatorialmente. Valores pós-tratamento entre 40 e 60% são potencialmente manejáveis fora do ambiente hospitalar, assumindo adesão e suporte adequados. Em geral, necessitam de internação aqueles com PFE inicial $< 25\%$ ou PFE $< 40\%$ após o manejo inicial.

Tratamento da crise

- Oxigenação.** Em geral, cateter ou óculo nasal é suficiente para manter saturação $> 92\%$ (cardiopata $> 95\%$).
- Broncodilatadores.** Usar β_2 -agonistas de curta ação associados a anticolinérgicos por via inalatória, de 20/20 minutos, por três doses (cada dose: salbutamol ou fenoterol *spray* 400 a 800 μg ou nebulização 2,5 a 5 mg + brometo de ipratrópio *spray* 80 a 160 μg ou nebulização 0,5 mg). Após, manter o β_2 -agonista a cada 1 a 4 horas e o anticolinérgico a cada 3 a 4 horas até estabilização. O uso de *spray* é preferível (menos efeitos adversos, início de ação mais rápido, efeito equivalente). Pacientes muito graves podem necessitar de β_2 -agonistas parenterais (terbutalina ou salbutamol ampola 0,5 mg/mL \rightarrow dose 0,25 mg, SC, a cada 20 minutos por três doses).
- Corticóides sistêmicos.** A dose é controversa, e o efeito clínico inicia pelo menos quatro horas após a primeira dose. A tendência atual, baseada em metanálises, é de uso de doses relativamente pequenas, equivalentes a 300 a 400 mg/dia de hidrocortisona ou 60 a 80 mg/dia de metilprednisolona. Assim que possível, usar prednisona 60-80 mg/dia, VO (inicialmente em doses divididas). Os pacientes que não necessitarem de internação devem receber prednisona 40 a 60 mg/dia por 7 a 14 dias. A evidência atual não sugere benefício de doses regressivas.
- Corticóides inalatórios.** O uso em altas doses na crise pode ter efeito equivalente ao corticóide sistêmico e talvez mais precoce (sobretudo nas primeiras quatro horas), porém com maior custo. No mínimo, devem ser prescritos na alta, em associação ao corticóide sistêmico (maior redução de recidivas quando comparados a prednisona isolada).
- Xantinas.** Usadas somente nos casos refratários. A dose de aminofilina é um *bolus* IV inicial de 5 a 6 mg/kg em 20 minutos seguido por infusão contínua IV de 0,6 a 0,9 mg/kg/hora. Se já se usava teofilina, não se faz dose de

ataque. Manter nível sérico entre 8 e 15 $\mu\text{g/mL}$ (idealmente, deve ser medido em 6 a 12 horas do início).

- ▶ **Sulfato de magnésio.** Tem papel nos casos muito graves (VEF_1 25 a 30% na apresentação) e nos refratários. Dose de 2 g (4 mL do MgSO_4 50%) em 50 mL de SF 0,9%, em 20 minutos, podendo ser repetida uma vez.
- ▶ **Indicações de intubação traqueal.** Absoluta \rightarrow parada cardíaca ou respiratória, significativa alteração do estado mental; relativa \rightarrow progressiva exaustão, não-reversão ou piora da acidose respiratória após tratamento pleno ($\text{pH} < 7,20$ a 7,25).
- ▶ **Indicação de internação em CTI.** Pacientes que necessitem de suporte ventilatório, que apresentem piora progressiva da obstrução apesar do tratamento ($\text{PFE} < 100 \text{ L/min}$ ou $\text{VEF}_1 < 1 \text{ L}$), $\text{FR} > 40 \text{ mpm}$, pulso paradoxal ascendente, sensação de exaustão ou incapacidade para falar, alteração do sensorio, saturação $< 90\%$ em ar ambiente, elevação progressiva da PaCO_2 ou acidemia ou sinais de fadiga respiratória.
- ▶ **Crêterios de alta hospitalar.** Uso de medicação, em doses que serão prescritas na alta, por 24 horas, técnica correta da medicação, $\text{PFE} > 70\%$ (do seu melhor valor pessoal ou previsto por tabelas) sem grande variação ($< 50\%$), tratamento com corticóide VO e inalado em adição aos broncodilatadores, plano escrito de crise, retorno ambulatorial agendado para 3-7 dias.

BRONQUIECTASIAS

Definição. São dilatações e distorções irreversíveis dos brônquios que ocorrem por agressão infecciosa e deficiência da depuração das secreções. Após uma pneumonia, pode ocorrer dilatação brônquica transitória por até oito semanas, devendo, portanto, esse período ser aguardado para diagnosticar bronquiectasias.

Etiologia. Variam se forem localizadas ou difusas (em geral, doença sistêmica ou pneumopatia difusa subjacente).

- ▶ **Bronquiectasias localizadas.** Obstrução brônquica (tumor, corpo estranho, adenopatias hilares), seqüela de tuberculose localizada, seqüela de pneumonia necrosante.
- ▶ **Bronquiectasias difusas.** Imunodeficiências (deficiência de IgG ou IgA), fibrose cística, artrite reumatóide, deficiência de α -1 antitripsina, discinesia ciliar primária, aspergilose broncopulmonar alérgica, seqüela de tuberculose extensa, bronquiolite obliterante, pneumonias aspirativas de repetição, anormalidades congênitas (traqueobroncomalacia, etc.).

Diagnóstico

- ▶ **Apresentação.** Tosse produtiva com expectoração crônica, que aumenta em quantidade e purulência durante as exacerbações, é o sintoma principal. Com a progressão da doença, pode ocorrer dispnéia. Eventualmente pode ocorrer hemoptise; deve-se lembrar a possibilidade de neoplasia pulmonar concomi-

tante. Sintomas da doença sistêmica subjacente podem estar presentes (p. ex., artralgias na artrite reumatóide).

- Avaliação.** A TC de tórax (incluindo janela de mediastinos e cortes de alta resolução do parênquima pulmonar) é muito sensível e específica, permitindo definir a extensão e muitas vezes a etiologia das bronquiectasias. A broncografia (padrão áureo) raramente é solicitada atualmente. A obtenção de exame do escarro (bacterioscópico, bacteriológico, pesquisa e cultura de BAAR e fungos) é essencial para identificação dos germes colonizantes ou de infecções recidivantes (p. ex., hemófilo, estafilococo, pseudomonas, micobactérias atípicas, aspergilos, etc.). A realização de testes de função pulmonar é importante para estadiar a doença (sobretudo, espirometria e gasometria arterial). No caso de doença sistêmica, avaliação das manifestações extrapulmonares está indicada (p. ex., glicemia, função hepática e sinusopatia na fibrose cística).
- Investigação etiológica.** Depende da suspeita clínica, geralmente realização de fibrobroncoscopia nas bronquiectasias localizadas; nas bronquiectasias difusas, pode incluir dosagem de imunoglobulinas (IgG e subclasses, IgA, IgA secretora), nível de α -1 antitripsina, fator reumatóide, biópsia de mucosa nasal ou testes da sacarina para pesquisa de cílios imóveis, sorologia para aspergilos e/ou IgE específica, eletrólitos no suor (sódio ou cloro anormais se > 60 mEq/L em dois testes com amostra maior do que 50 mg), detecção de mutações para fibrose cística (mais comum Δ -F 508), entre outros.

Tratamento

- Medidas gerais.** Nutrição adequada, imunizações, cessação do tabagismo, oxigenoterapia, broncodilatadores.
- Tratamento da doença básica.** Quando disponível, pode auxiliar na prevenção da progressão das bronquiectasias (p. ex., reposição de imunoglobulinas nas imunodeficiências humorais) ou das manifestações extrapulmonares (na fibrose cística, enzimas pancreáticas, insulina, etc.).
- Fisioterapia.** Essencial nos pacientes com expectoração excessiva, principalmente na fibrose cística, por meio de manobras como ciclo ativo da respiração, *huffing*, pressão positiva oscilatória (*flutter*), entre outras. Nas bronquiectasias localizadas, a drenagem postural pode ser útil.
- Mucolíticos.** O mais testado é a α -dornase (rhDNAse, Pulmozyme®, 2,5 mg por nebulização, em dias alternados), sobretudo na fibrose cística. A solução salina hipertônica (NaCl 3%) é uma alternativa de custo mais baixo e também eficaz. O uso de N-acetilcisteína pode reduzir o número de exacerbações (600 mg, VO, ao dia, ou solução para nebulização 20%). Lembrar que os mucolíticos inalados podem provocar broncoespasmo.
- Antimicrobianos.** Antimicrobianos de uso sistêmico (orais ou parenterais) são utilizados nas exacerbações (febre, piora da quantidade ou purulência do escarro, piora funcional pulmonar, dispnéia, etc.). O uso profilático regular de antibióticos não demonstrou benefício em estudos controlados na fibrose cística. O uso de antimicrobianos inalatórios de manutenção em pacientes colonizados por *Pseudomonas aeruginosa* reduz o número de exacerbações e reduz a piora da função pulmonar (p. ex., tobramicina 300 mg, inalada,

4×/dia, por 28 dias, alternados com 28 dias sem administração; colistina 1 a 2 milhões U, 2×/dia, diariamente). O uso de macrolídeos cronicamente (azitromicina 250 mg 3×/semana, ou eritromicina 500 mg, 2×/dia) pode também prevenir exacerbações.

- ▶ **Cirurgia.** Ressecção dos segmentos comprometidos por bronquiectasia localizada em paciente sintomáticos (isto é, com exacerbações recorrentes), cuja função pulmonar permita o procedimento, é o tratamento de eleição. Naqueles com doença mais difusa, eventualmente se pode retirar segmentos muito acometidos e/ou relacionados a sangramentos graves (cintilografia pulmonar e arteriografia podem auxiliar na decisão). O transplante pulmonar bilateral é o tratamento para paciente com bronquiectasias difusas com grave comprometimento funcional, como na fibrose cística.

DERRAME PLEURAL

Investigação. A primeira etapa na investigação do derrame pleural é a diferenciação entre transudato e exsudato, que é realizada por meio dos critérios de Light. Para isso, é necessária a análise do líquido pleural, que é obtido por toracocentese. Derrames pleurais loculados (isto é, não escorrem no raio X de decúbito lateral) podem ser difíceis de puncionar, às vezes necessitando de auxílio da ecografia ou da TC de tórax. Nos derrames pleurais bilaterais com suspeita de etiologia transudativa (p. ex., ICC, síndrome nefrótica, etc.) pode-se inicialmente empregar tratamento para essas doenças e puncionar o derrame somente se não houver regressão delas com a terapia otimizada para a doença de base, exceto se já na apresentação houver febre, dor pleurítica ou emagrecimento, os quais não são esperados nas doenças que causam transudato. Lembrar que, eventualmente, um paciente pode ter duas etiologias concomitantes (p. ex., ICC e pneumonia), dificultando, às vezes, a caracterização típica.

- ▶ **Diferenciação entre exsudato e transudato.** Utilizam-se os critérios de Light, que tem acurácia > 90%. A presença de qualquer um desses faz o diagnóstico de exsudato: relação proteína total pleural/proteína total sérica > 0,5, relação LDH pleural/LDH sérica > 0,6, LDH pleural > 2/3 do limite superior do valor normal para a LDH sérica. Quando os critérios de Light forem limítrofes, pode-se usar o gradiente da albumina (albumina sérica – albumina do líquido pleural; diferença > 1,2 indica transudato), o gradiente da proteína (proteína total sérica – proteína total no líquido pleural; diferença > 3,1 indica transudato), o colesterol no líquido pleural (> 45 mg/dL indica exsudato) ou a relação bilirrubina no líquido pleural/bilirrubina sérica (> 0,6 caracteriza exsudato).
- ▶ **Celularidade.** Após caracterizado um líquido pleural como exsudato, o predomínio da celularidade pode também auxiliar na identificação da etiologia, como derrame hemorrágico (TEP, neoplasia, trauma), neutrofílico (pneumonia, TEP, pancreatite, abscesso subfrenico), linfocítico (tuberculose, neoplasia, virose, colagenose) e eosinofílico (reação a fármacos, parasitas, asbestose, síndrome de Churg-Strauss ou mais comumente ar/sangue na pleura de punção prévia).

Técnica para toracocentese diagnóstica à beira do leito. Explicar todo o procedimento ao paciente, para que ele possa colaborar fazendo apnéias se for necessária a desconexão da seringa. Posicionar o paciente sentado no leito, com os braços apoiados em uma mesa alta à frente e cruzados (para afastar as escápulas). Escolher o espaço intercostal a ser puncionado levando em conta a radiografia de tórax e o exame físico (auscultar cuidadosamente, palpar e percudir – puncionar um espaço intercostal abaixo do ponto em que ocorre maciez e desaparecimento do frêmito tátil). No plano vertical, a referência pode ser a linha axilar posterior ou a ponta da escápula. Após assepsia rigorosa, colocação de campo estéril e anestesia tópica com lidocaína, puncionar o espaço escolhido sempre em sua porção inferior (evitando o feixe vâsculo-nervoso na borda inferior da costela). Aspirar o líquido até o enchimento da seringa (20 mL). Idealmente, deve haver uma cânula conectada entre a agulha e a seringa. Antes de desconectar a seringa, a cânula é fechada, evitando a entrada de ar na cavidade pleural. Se não houver cânula, solicitar ao paciente que faça apnéia, desconectar a seringa da agulha e imediatamente ocluir a ponta da agulha com o dedo, dizendo ao paciente que volte a respirar normalmente. Mantendo a agulha ocluída, passar o conteúdo da seringa para os frascos. Novamente solicitar que o paciente faça apnéia para reconectar a seringa. Repetir a sequência até obtenção do volume de líquido necessário (em geral 40 a 60 mL são suficientes). Após aspirar a última alíquota, retirar todo o conjunto (seringa e agulha) e fazer curativo com gaze estéril. Não é necessária radiografia de controle após uma toracocentese diagnóstica sem intercorrências e sem surgimento de sintomas (dor torácica, dispnéia). Solicitar as dosagens no líquido pleural e no sangue (Quadro 17.1).

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DOS DERRAMES PLEURAIS

Transudatos

- Em geral, a causa é óbvia, e os derrames melhoram com o tratamento da doença subjacente.
- Principais etiologias: ICC, tamponamento cardíaco, glomerulonefrite aguda, hiper-hidratação, síndrome da veia cava superior, TEP, desnutrição, síndrome nefrótica, má absorção, cirrose, diálise peritoneal.

Exsudatos

- Parapneumônico.* Quadro clínico de pneumonia, dor pleurítica. Empiema pode ocorrer precoce ou tardiamente. Tratamento envolve antibioticoterapia, drenagem pleural simples ou tratamento cirúrgico, como pleuroscopia, decorticação ou pleurostomia. O uso rotineiro de estreptoquinase intrapleural não demonstrou benefício em ensaio clínico randomizado (Tabela 17.2).
- Tuberculoso.* Derrame pleural unilateral, moderado a volumoso. Dor pleurítica é comum. Proteína total elevada (> 5 mg/dL é muito sugestivo de tuberculose). Dosagem de ADA elevada (> 45 U/L). Predomínio de linfócitos (nas primeiras duas semanas de sintomas podem predominar neutrófilos). Poucas células mesoteliais e eosinófilos (exceto AIDS). Pesquisa e cultura de BAAR com baixa

Quadro 17.1

EXAMES A SEREM SOLICITADOS NO LÍQUIDO PLEURAL*

- Seringa (heparinizada**): **pH**
- Frasco para bioquímica (5 a 10 mL, sem heparina): **proteínas totais, LDH, glicose**, albumina, amilase, dosagem de ADA, colesterol, bilirrubinas, triglicerídeos
- Frasco para hematologia (5 mL, heparinizado^a): **contagem total de células**, hematócrito
- Frasco para citologia (5 a 25 mL, heparinizado^a): **citológico diferencial**, citopatológico, pesquisa de células LE
- Frasco para microbiologia (15 a 20 mL, sem heparina): Gram, bacteriológico, pesquisa de BAAR, cultura de BAAR, pesquisa direta de fungos, cultura para fungos, pesquisa de larvas/parasitas
- Outros testes: fator reumatóide, FAN, complemento

Os exames em negrito são recomendados para todos os líquidos puncionados. Os demais testes devem ser solicitados conforme suspeita clínica.

* Solicitar também o nível sérico de proteínas totais, LDH, glicose e albumina.

** Para cada 5 mL de líquido pleural, colocar 1 mL de heparina não-fracionada. A seringa do pH deve ser somente lavada com heparina, retirando o excesso desse fármaco para não alterar o valor do pH; retirar também todo o ar da seringa após a coleta.

positividade (exceto AIDS). Biópsia pleural estabelece o diagnóstico na maioria dos casos (granuloma com necrose caseosa).

- ▶ **Neoplasias.** As principais causas são carcinoma brônquico, carcinoma de mama e linfomas. Pode ser por metástase pleural, invasão direta ou causas paraneoplásicas (diminuição da drenagem linfática, atelectasia, TEP, etc.). Volume moderado a grande. Dispneia é comum. Há predomínio de linfócitos e muitas células mesoteliais. Frequentemente apresenta aspecto hemorrágico. Diagnóstico por citopatológico do líquido (uma segunda punção melhora a acurácia diagnóstica), biópsia de pleura (pior rendimento do que na tuberculose) ou pleuroscopia.
- ▶ **Artrite reumatóide.** Mais comum em homens, com AR de longa duração e com nódulos subcutâneos concomitantes. Em geral unilateral (75%). Glicose abaixo de 10 mg/dL é característica. Com pH reduzido. LDH e ADA elevadas. Predomínio de polimorfonucleares (quadro agudo) ou mononucleares (crônico). Fator reumatóide no líquido pleural > 1:160 sugere o diagnóstico.
- ▶ **Lúpus eritematoso sistêmico.** Em geral pequeno. Bilateral em 50%. Glicose não-reduzida e LDH não tão alta quanto na AR. Celularidade conforme duração do quadro. FAN no líquido > 1:320 é sugestivo do diagnóstico. Células LE podem ser positivas.

Tabela 17.2

CLASSIFICAÇÃO E TRATAMENTO DOS DERRAMES PLEURAIS PARAPNEUMÔNICO/EMPIEMA

Categoria	Anatomia do espaço pleural		Bacteriologia do líquido pleural		Bioquímica do líquido pleural*	Desfecho ruim	Drenagem torácica
1	Mínimo, livre (< 10 mm no raio X em decúbito lateral)**	E	Desconhecido	E	Desconhecido	Muito improvável	Não
2	Pequeno a moderado, livre (> 10 mm e < 1/2 hemitórax)	E	Gram e cultura sem germes***	E	pH \geq 7,20	Improvável	Não [†]
3	Grande e livre (\geq 1/2 hemitórax) OU loculado OU com espessamento pleural associado ^{††}	OU	Gram e/ou cultural com germes	OU	pH < 7,20	Possível	Sim
4			Pus			Provável	Sim

* Se o pH não puder ser determinado por equipamento de gasometria, deve-se utilizar a glicose do líquido pleural como critério bioquímico (glicose \geq 60 mg/dL equivale a pH \geq 7,20).

** Derrame parapneumônico com essas características não necessita de toracocentese diagnóstica.

*** Independentemente do uso de antimicrobianos prévio.

[†] Se a condição clínica deteriorar, sugere-se repetir a toracocentese diagnóstica e considerar drenagem.

^{††} Derrames loculados têm piores prognósticos, derrames grandes têm maior probabilidade de serem loculados. Espessamento pleural concomitante na TC sugere a possibilidade de empiema.

- ▶ *Embolia pulmonar.* Pode ser exsudato ou transudato. Aspecto seroso ou serossanguinolento. Maioria de volume pequeno (nunca ultrapassa metade do hemitórax).
- ▶ *Hemotórax.* Ocorre quando o hematócrito do líquido pleural ultrapassa em mais de 50% o hematócrito do sangue periférico. Aspecto hemorrágico não necessariamente significa hemotórax, pois uma pequena quantidade do sangue no líquido pleural pode tornar seu aspecto hemorrágico. Pode ser traumático (perfurante ou não), espontâneo (diátase hemorrágica, neoplasias, ruptura vascular, idiopático) ou iatrogênico. A maioria dos casos requer drenagem cirúrgica.
- ▶ *Quilotórax.* Líquido leitoso. Causado por lesão do ducto torácico, em geral por neoplasia (linfomas) ou trauma cirúrgico. Diagnóstico por triglicerídeos no líquido > 110 mg/dL. Deve ser diferenciado do pseudoquilotórax, no qual, apesar do aspecto também leitoso, há predomínio de colesterol (> 200 mg/dL), que ocorre nos derrames crônicos com pleura espessada.
- ▶ *Outros exsudatos.* Infecções fúngicas/virais/parasitárias, pancreatite, abscesso subfrênico, ruptura esofágica, induzido por drogas (nitrofurantoína, dantrolene, amiodarona, metotrexato, bussulfano), asbestose, síndrome de Meigs, síndrome de Dressler (pós-pericardiectomia), sarcoidose.

DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS RELACIONADOS AO SONO

A classificação atual das doenças do sono inclui mais de 80 diagnósticos em categorias muito distintas, como insônias, distúrbios de movimento (como bruxismo e síndrome das pernas inquietas), parassonias (p. ex., terror noturno) e os distúrbios respiratórios relacionados ao sono. Essa última inclui a síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono (SAHOS), diversas síndromes de apnéia central e síndromes de hipoventilação alveolar/hipoxemia relacionadas ao sono. Deve-se sempre lembrar de incluir sintomas relativos ao sono na revisão de sistemas da anamnese geral, com ênfase nos 3 principais grupos de manifestações: insônia, sonolência diurna excessiva e movimentos/comportamentos anormais durante o sono (p. ex., apnéias, movimentos periódicos, etc.).

SÍNDROME DA APNÉIA-HIPOPNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO (SAHOS)

Definição. É caracterizada pelo colapso intermitente das estruturas faríngeas durante o sono, obstruindo totalmente (apnéias) ou parcialmente (hipopnéias) o fluxo de ar durante a inspiração. Para superar cada obstrução significativa, ocorrem despertares ou microdespertares, o que se traduz por um sono fragmentado e de má qualidade (alteração na arquitetura do sono). As consequências principais são neurocognitivas (sonolência diurna excessiva, distúrbios de concentração e de aprendizagem) e cardiovasculares (HAS, ICC, doença coronariana e cerebrovascular).

Apresentação. Roncos, apnéias observadas pelos familiares, “ronco ressuscitador” (ao final dos eventos obstrutivos), sonolência diurna excessiva e queixa de sono não-reparador. A associação a obesidade é muito freqüente, porém até 30% dos

pacientes com SAHOS não são obesos. Outros fatores de risco são sexo masculino, etnia negra, menopausa, uso de álcool e tabagismo. Embora a SAHOS seja mais comum com o avançar da idade, também ocorre com frequência em jovens e crianças, especialmente quando há fatores obstrutivos anatômicos (hipertrofia de tonsilas, malformações craniofaciais, doenças de depósito, etc.).

Diagnóstico. O diagnóstico deve iniciar por um alto grau de suspeição, pois a prevalência é elevada (4% dos homens e 2% das mulheres de meia-idade nos EUA). Deve-se fazer questionamento sobre qualidade do sono e sintomas associados. Em pacientes com queixa de sonolência diurna excessiva, é válida a utilização de escalas como a de Epworth (Tabela 17.3). Para o diagnóstico definitivo, o exame recomendado é a polissonografia de noite inteira em laboratório do sono. O índice de apnéia-hipopnéia (IAH) reflete o número de eventos por hora de registro polissonográfico. Em adultos, um IAH > 5 eventos obstrutivos/hora é anormal e corrobora o diagnóstico de SAHOS.

Tabela 17.3

ESCALA DE SONOLÊNCIA EXCESSIVA DE EPWORTH*

Situação em que pode adormecer	Nunca	Leve chance	Moderada chance	Alta chance
Lendo um jornal ou livro	0	1	2	3
Assistindo televisão	0	1	2	3
Sentado quieto em um lugar público (como teatro ou palestra)	0	1	2	3
Como passageiro de um carro em uma viagem de uma hora	0	1	2	3
Deitado para descansar em um quarto quieto a tarde	0	1	2	3
Conversando sentado com alguém	0	1	2	3
Sentado quieto após almoço sem álcool	0	1	2	3
No carro, aguardando no tráfego por alguns minutos	0	1	2	3

* O escore total é a soma dos pontos de todas as questões. Tem correlação com a gravidade de distúrbios respiratórios do sono. Um escore ≥ 11 é considerado anormal; sendo maior do que 15 sugere SAHOS, hipersonolência idiopática ou narcolepsia.

Tratamento

- ▶ **Medidas gerais.** Orientações quanto a higiene do sono (antes de dormir evitar bebidas com cafeína, cigarro, álcool, exercícios intensos, refeições fartas; manter quarto com temperatura agradável, luz não intensa e pouco barulho; manter uma rotina de sono, acordando e levantando diariamente no mesmo horário), perda de peso nos obesos e correção de possíveis fatores obstrutivos, tais como hipertrofia de tonsilas, rinite alérgica ou outras causas de obstrução nasal.
- ▶ **Ventilação não-invasiva.** O uso de pressão positiva contínua (*continuous positive airway pressure* – CPAP) é o tratamento de escolha para a maioria dos casos. O uso regular comprovadamente reduz a sonolência diurna, melhora a *performance* cognitiva e reduz a pressão arterial. A pressão a ser usada em cada paciente pode ser estimada por meio de: a) equações de pressão prevista; b) titulação automática por CPAP com essa função; ou c) titulação com ajustes progressivos de CPAP durante polissonografia (método mais recomendado). O uso em dois níveis (*bilevel* – BiPAP) fica reservado para pacientes com necessidade de pressões muito elevadas (pouco toleráveis de forma contínua) ou com hipoventilação associada.
- ▶ **Cirurgia.** É eficaz em pacientes com definida obstrução por hipertrofia de tonsilas ou naqueles com anormalidades craniofaciais passíveis de correção. Procedimentos de ressecção da úvula e de tecido redundante do palato podem ser eficazes no tratamento do ronco simples, mas os benefícios são muito controversos no controle dos eventos obstrutivos, podendo inclusive mascarar quadros de SAHOS grave (apnéia silenciosa). A traqueostomia é considerada último recurso para pacientes obstrutivos que recusam ou não toleram nenhuma forma de suporte ventilatório.
- ▶ **Aparelhos intra-orais.** Diminuem o colapso retroglosso, são menos eficazes do que CPAP e não têm o mesmo embasamento na melhora de desfechos neurocognitivos e cardiovasculares. São alternativas para pacientes que recusam ou não se adaptam ao CPAP e possivelmente para pacientes com SAHOS leve a moderada, mais magros e sem hipoxemia significativa.

SÍNDROME DA OBESIDADE-HIPOVENTILAÇÃO (SOH)

Definição. Originalmente descrita como “síndrome de Pickwick”, essa condição é hoje definida como a presença de $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg (em vigília) em pacientes com $\text{IMC} > 30$ kg/m², desde que excluídas outras causas de hipoventilação. A associação a SAHOS é muito freqüente (90% dos pacientes com obesidade-hipoventilação têm SAHOS, enquanto 10 a 15% dos pacientes com SAHOS têm $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg em vigília).

Apresentação. As manifestações clínicas podem ser semelhantes às da SAHOS (fadiga, sonolência diurna excessiva e cefaléias matinais), mas, na SOH, a presença de hipoxemia e hipercapnia durante o dia acarreta com grande freqüência polictemia, hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca direita. Durante o sono, além da grande prevalência de apnéias obstrutivas, pode ocorrer um padrão de

acentuação da hipoventilação, ocasionando aumento ainda maior da PaCO_2 e piora da hipoxemia (Tabela 17.4).

Diagnóstico. O diagnóstico requer gasometria, que deve ser solicitada a todo paciente obeso mórbido com hipoxemia presumida ou sinais de *cor pulmonale*. Devem ser excluídas outras causas de hipoventilação (DPOC grave, cifoescoliose grave, miopatias, hipotireoidismo, paralisia diafragmática, doença do SNC) e avaliadas condições agravantes, como uso de álcool, hipnóticos e opióides. A polissonografia é indispensável para identificação do distúrbio do sono subjacente e avaliação do melhor tratamento.

Tratamento

- ▶ **Redução do peso.** A perda de peso significativa é parte fundamental do tratamento e pode por si só normalizar a PaCO_2 e reduzir significativamente os eventos obstrutivos. Recomenda-se considerar cirurgia bariátrica para pacientes com $\text{IMC} > 35 \text{ kg/m}^2$ e SOH.
- ▶ **Ventilação não-invasiva.** O CPAP pode ser suficiente para pacientes com apnéias obstrutivas e hipoventilação não-grave, havendo em geral necessidade de BiPAP para os demais casos.
- ▶ **Cirurgia.** A traqueostomia é um recurso terminal para pacientes refratários.

INDICAÇÕES DE POLISSONOGRAFIA (PSG)

- ▶ Diagnóstico dos distúrbios respiratórios do sono (quando há suspeita clínica de SAHOS, síndromes de hipoventilação ou síndromes de apnéias centrais).
- ▶ Titulação do nível ideal de CPAP ou BiPAP no tratamento dos distúrbios respiratórios do sono.
- ▶ Avaliação diagnóstica antes de procedimento cirúrgico para tratamento de ronco (avaliar a presença de SAHOS).
- ▶ Avaliação do resultado terapêutico de dispositivos intra-orais ou de cirurgia em pacientes com SAHOS moderada ou grave.
- ▶ Reavaliação de pacientes com distúrbio respiratório do sono em tratamento com CPAP e que reduzem o peso em $> 10\%$ ou naqueles sem resposta clínica satisfatória ou cujos sintomas retornam após boa resposta inicial (especialmente se aumento de peso $> 10\%$).
- ▶ Avaliação de pacientes com ICC que permanecem sintomáticos após manejo otimizado (grande prevalência de distúrbios respiratórios do sono nessa população, especialmente síndromes de apnéia central e respiração de Cheyne-Stokes, com evidência de melhora da função cardíaca e possível melhora na sobrevida após tratamento adequado).
- ▶ Avaliação de pacientes com doença neuromuscular e sintomas relacionados ao sono (identificação precoce de hipoventilação e hipoxemia noturnas).
- ▶ Diagnóstico de narcolepsia (hipersonolência, cataplexia, paralisia do sono e alucinações hipnagógicas), especialmente quando a PSG é complementada pelo teste de latências múltiplas do sono na manhã seguinte.

Tabela 17.4

DIFERENCIAÇÃO DE DISTÚRBIOS DO SONO RELACIONADOS A OBESIDADE SIMPLES, SAHOS E SOH

	Obesidade simples	Síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono (SAHOS)	Síndrome da obesidade-hipoventilação (SOH)
Índice de massa corporal (kg/m²)	≥ 30	Variável; o risco aumenta com aumento de peso	≥ 30
PaCO₂ em vigília (mmHg)	Normal	Normal	> 45
Distúrbio respiratório do sono (polissonografia)	Menos de 5 apnéias, hipopnéias ou despertares respiratórios por hora	Mais de 5 apnéias, hipopnéias ou despertares respiratórios por hora	3 padrões possíveis: a) Padrão obstrutivo: mais de 5 apnéias, hipopnéias ou despertares respiratórios por hora; b) Síndrome da hipoventilação durante o sono (aumento > 10 mmHg na PaCO ₂ ou dessaturação que não se relacione a apnéias ou hipopnéias, isto é, hipoventilação presumida, mas não medida); c) Combinação de eventos obstrutivos e hipoventilação durante o sono

Adaptada de Olson A, et al., 2005.

- Investigação adicional de parassonias ou transtornos convulsivos associados ao sono, especialmente quando quadro clínico, EEG e videomonitorização não são suficientes para o diagnóstico.
- Diagnóstico de transtorno de movimento periódico de membros.

DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)

Definição. A DPOC é uma entidade clínica que se caracteriza pela presença de obstrução crônica ao fluxo aéreo que não é totalmente reversível. A limitação ao fluxo aéreo em geral é progressiva e está associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões e a partículas ou gases tóxicos. A base patológica para a alteração funcional é a combinação de bronquite crônica e enfisema pulmonar. A bronquite crônica pode ser definida em bases clínicas pela presença constante ou por aumentos recorrentes de expectoração pelo menos por três meses por ano, em dois anos sucessivos, afastadas outras causas de expectoração crônica (bronquiectasia, tuberculose, micoses, sinusite crônica, fibrose cística, etc.). O enfisema é definido anatomicamente como um alargamento anormal e permanente dos espaços aéreos distais ao bronquíolo terminal, acompanhado de destruição das paredes, sem fibrose óbvia. Como a limitação ao fluxo aéreo é critério diagnóstico obrigatório da DPOC, bronquite crônica ou enfisema sem presença de obstrução ao fluxo aéreo não são considerados DPOC. Cabe ressaltar que alguns pacientes asmáticos desenvolvem obstrução irreversível das vias aéreas (sobretudo por remodelamento brônquico), tornando difícil a sua distinção da DPOC. História de tabagismo, capacidade de difusão pulmonar reduzida, presença de enfisema nos exames de imagem e ausência de melhora objetiva da função pulmonar após curso de corticóide sistêmico falam mais a favor de DPOC do que de asma.

Diagnóstico. Os dados da história e do exame físico são a base da suspeita diagnóstica, além de permitirem a distinção entre doença compensada ou estável e doença exacerbada ou agudizada. Os pacientes com suspeita clínica de DPOC devem ser submetidos a espirometria com prova broncodilatadora, raio X de tórax (póstero-anterior + perfil) e oximetria de pulso. Após o diagnóstico, é importante estadiar o paciente, pois auxilia no prognóstico e na terapêutica (Tabela 17.5).

- *Anamnese.* Em geral, tosse precede o aparecimento de dispnéia e desaparece em 90% dos pacientes que param de fumar. A dispnéia ao esforço é progressiva e geralmente só inicia quando o VEF₁ reduz a 60% do previsto. Hemoptise e dor torácica na maioria das vezes significam co-morbididade concomitante (infecção respiratória, neoplasia pulmonar, pneumotórax e hipertensão pulmonar). Tabagismo está presente na maioria dos pacientes, sobretudo com índice tabágico superior a 20 maços/ano.
- *Exame físico.* Em geral, os sinais são tardios, como tórax hiperinsuflado, taquipnéia, diminuição do murmúrio vesicular, respiração com lábios semicerrados. Sibilância é encontrada em percentual variável. Turgência jugular, edema de membros inferiores, hepatomegalia e hiperfonese de P₂ sugerem *cor pul-*

Tabela 17.5

ESTADIAMENTO DA DPOC*

Estádio	Espirometria ^{**,***} (VEF ₁ pós-BD)	Gasometria arterial [†]	Escala ^{††}	Dispnéia	Sinais clínicos de <i>cor pulmonale</i> ^{†††}
Estádio 1 Doença leve	≥ 80%	PaO ₂ > 60 mmHg e PaCO ₂ < 50 mmHg	0	Significado clínico	Não
Estádio 2 Doença moderada	≥ 50% a < 80%	PaO ₂ > 60 mmHg e PaCO ₂ < 50 mmHg	1	Exercício intenso	Não
Estádio 3 Doença grave	≥ 30% a < 50%	PaO ₂ < 60 mmHg mas PaCO ₂ < 50 mmHg	2 ou 3	2 = Precisa parar quando caminha ou anda mais devagar que outros 3 = Pára muitas vezes quando anda cerca de 100 m ou poucos minutos no plano	Não
Estádio 4 Doença muito grave	< 70%	PaO ₂ > 50 mmHg independente da PaCO ₂	4	Dispnéia mesmo quando em repouso ou para se vestir	Sim

* Outros fatores prognósticos importantes são estado nutricional (IMC ≤ 21 pior prognóstico) e capacidade de exercício (teste de caminhada de 6 minutos 350 < m), conforme score BODE (*N Engl J Med* 2004; 350:1005).

** **Relação VEF₁/CVF deve ser < 70 (valor absoluto medido) para todos os estádios** (pois é o critério diagnóstico de DPOC).

*** Espirometria obtida em paciente sem exacerbação acentuada há pelo menos 60 dias.

† Gasometria arterial em ar ambiente coletada pelo menos após 12 semanas da última exacerbação.

†† Escala de dispnéia do MRC.

††† Sinais clínicos de *cor pulmonale*: distensão venosa jugular, hepatomegalia, ascite, edema periférico.

monale. Baqueteamento digital deve levantar a suspeita de carcinoma brônquico ou bronquiectasias.

- Avaliação funcional pulmonar.** A espirometria é o exame fundamental para o diagnóstico. O critério definido de obstrução ao fluxo aéreo é a relação VEF_1/CVF abaixo de 70% (valor medido). É importante também que os valores espirométricos não variem muito ao longo de meses, pois em geral isso não ocorre na DPOC. Resposta positiva ao teste broncodilatador pode ocorrer na DPOC, não sendo um critério isolado para diferenciá-la da asma. A não-resposta a broncodilatador durante espirometria **não** justifica a suspensão dessas drogas. A medida dos volumes e da difusão pulmonares é indicada sobretudo nos estádios III e IV. Nos casos de nítida desproporção entre o grau de dispnéia e o VEF_1 , está indicada a determinação das pressões respiratórias máximas para avaliação da força dos músculos respiratórios. O teste de caminhada de 6 minutos tem boa associação com a capacidade de realizar atividades da vida diária e é utilizado para avaliar a resposta à terapêutica.
- Radiologia.** Ao raio X de tórax, nos pacientes em que predomina o enfisema (tipo A), os sinais são tórax "em barril", hipertransparência retroesternal, aumento do diâmetro ântero-posterior, retificação do diafragma, atenuação da periferia vascular, hiperlucência. Já nos pacientes em que predomina a bronquite crônica (tipo B), os sinais são espessamento brônquico e aumento da vasculatura pulmonar. A TC de tórax de alta resolução tem sensibilidade maior do que o raio X simples no diagnóstico de enfisema e de seus tipos. Sua principal indicação é nos casos pré-operatórios de bolhas gigantes, cirurgia de redução de volume pulmonar ou ressecção de bronquiectasias.
- Avaliação gasométrica.** Deve ser feita em pacientes com $VEF_1 < 50\%$ ou com clínica sugestiva de insuficiência respiratória ou insuficiência cardíaca direita.
- Outros exames.** Dosagem de α -1 antitripsina está indicada nos casos de aparecimento de enfisema pulmonar em pacientes < 50 anos que nunca fumaram, história familiar de enfisema grave, doença hepática sem causa determinada associada a enfisema e nos casos em que há predomínio de alterações radiológicas de enfisema nas bases. ECG e ecocardiografia são indicados quando há suspeita de hipertensão pulmonar e em pacientes nos estádios III e IV.

Tratamento

- Suspensão do tabagismo.** É a medida de maior impacto no tratamento.
- Oxigênio.** Comprovadamente aumenta a sobrevida (com uso de pelo menos 15 h/dia). As indicações para uso domiciliar de oxigênio são $PaO_2 \leq 55$ mmHg ou saturação $\leq 88\%$; PaO_2 entre 55 e 59 mmHg ou saturação 89% na presença de *cor pulmonale* ou de policitemia (hematócrito $> 55\%$); $PaO_2 \leq 55$ mmHg ou saturação $\leq 88\%$ no exercício ou no sono. A quantidade de oxigênio deve ser suficiente para manter $PaO_2 > 60$ mmHg ou saturação $> 90\%$. Se o paciente preenche os critérios em repouso, prescrever O_2 também durante exercício e sono (em geral, adicionando 1 L/min). Existem três sistemas de oxigenoterapia: os cilindros, os concentradores e o oxigênio líquido. Em geral, são administrados por cânula nasal (mais confortável do que os cateteres

nasofaríngeos), com fluxos baixos (em geral até 5 L/min) e sem a necessidade de umidificação.

- ▶ **Vacinação.** Vacina antiinfluenza anualmente no outono (exceto em alérgicos a ovo) e vacina antipneumocócica dose única (após cinco anos, alguns pacientes podem necessitar de nova dose).
- ▶ **Suporte nutricional.** A suplementação dietética é importante sobretudo para desnutridos ($\text{IMC} < 18,5 \text{ kg/m}^2$). A redução de peso nos pacientes obesos ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$) pode melhorar a *performance* clínica.
- ▶ **Tratamento de cor pulmonale.** Diuréticos quando há edema. Flebotomia na exacerbação em caso de hematócrito superior a 55%. Vasodilatadores (p. ex., bloqueadores do cálcio) não são eficazes e podem até piorar a hipoxemia. Digoxina em caso de disfunção ventricular esquerda associada.

Tratamento farmacológico de manutenção. Para doses, ver seção Fármacos inalatórios).

- ▶ **Sintomas leves, variáveis.** β_2 -agonista em nebulímetro, 1 a 2 jatos a cada 2 a 6 horas conforme necessidade (não > 8 a 12 jatos/24 h).
- ▶ **Sintomas leves a moderados, contínuos.** Brometo de ipratrópio *spray*, 2 a 6 jatos a cada 6 a 8 horas + β_2 -agonista, 1 a 4 jatos, 4×/dia, fixo ou conforme necessidade.
- ▶ **Se a resposta ao item anterior for insatisfatória ou houver aumento leve a moderado dos sintomas.** Acrescentar β -agonista de longa ação (salmeterol ou formoterol) ou teofilina de liberação lenta 200 a 400 mg, 2×/dia (ou 400 a 800 mg ao deitar para sintomas noturnos) ou tiotrópio. A associação de mais de uma classe pode ser eficaz no controle adicional dos sintomas.
- ▶ **Corticóide inalatório.** Há benefício em pacientes com $\text{VEF}_1 < 50\%$ associado a exacerbações repetidas. Nesse grupo, foi demonstrada redução da frequência das exacerbações, especialmente se o corticóide inalatório é associado a β_2 -agonista de longa ação (associação superior a cada um dos componentes). Pacientes com asma associada ou com reversibilidade nos testes funcionais (aumento do $\text{VEF}_1 \geq 10\%$ após o broncodilatador) também podem se beneficiar. Resposta a curso de corticóide oral não é preditor de benefício a longo prazo de corticóide inalatório na DPOC.

Reabilitação pulmonar. Programa multidisciplinar que envolve a educação do paciente sobre a doença, o suporte psicológico e nutricional, o treinamento de técnicas de conservação de energia para atividades da vida diária e a realização de exercícios físicos durante 8 a 12 semanas (3 a 5 sessões semanais, com exercícios de membros inferiores por 30 a 60 minutos e exercícios de membros superiores por 30 minutos em cada sessão). Está indicada para todo paciente com DPOC que, apesar de terapêutica medicamentosa, permanece com sintomas, limitação da atividade física e/ou restrição das atividades diárias. Após o período de treinamento, o paciente deve permanecer realizando atividade física regular.

Cirurgia redutora de volume pulmonar. Objetiva a redução da hiperinsuflação pulmonar e a melhora da mecânica ventilatória. Análise de subgrupo de um

grande ensaio clínico demonstrou benefício (melhora significativa da capacidade de exercício e melhora da sobrevivência) nos pacientes com enfisema que predomina em lobos superiores e que têm baixa capacidade de exercício após tratamento clínico otimizado (incluindo programa de reabilitação). Não confundir a cirurgia redutora de volume pulmonar com a bulectomia. Esta última é indicada em casos selecionados de bolhas volumosas que comprimem parênquima potencialmente funcionante adjacente.

Transplante pulmonar. Indicado para portadores de enfisema com grave limitação funcional ($VEF_1 < 35\%$ do previsto, $PaO_2 < 55$ a 60 mmHg, $PaCO_2 > 50$ mmHg, hipertensão pulmonar secundária), sem alternativas terapêuticas clínicas ou cirúrgicas, sem co-morbidades significativas, com menos de 65 anos e com boa motivação.

Manejo da exacerbação. Os principais fatores de exacerbação da DPOC são infecção respiratória (em geral por *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* e vírus respiratórios), TEP, pneumotórax, deterioração da própria doença de base, alterações cardíacas (cardiopatia isquêmica, arritmias, insuficiência cardíaca) e uso de fármacos (sedativos, β -bloqueadores, opióides).

- **Indicação de internação.** Insuficiência respiratória grave (aumento acentuado da dispnéia, alteração do estado mental, incapacidade de se alimentar, dormir ou deambular), hipoxemia refratária, hipercapnia com acidose, complicações (TEP, pneumonia, pneumotórax), co-morbidades também descompensadas (ICC, DM, etc.), necessidade de procedimentos invasivos (broncoscopia, etc.), impossibilidade de realizar corretamente tratamento ambulatorial.
- **Exacerbação sem necessidade de hospitalização.** Antibiótico (ver a seguir), broncodilatadores inalatórios (aumentar a frequência de uso de β_2 -agonista e/ou ipratrópio), corticóide oral (prednisona 40 mg/dia, por 10 dias), oxigênio (titular a oferta para SpO_2 entre 90 a 92%), reavaliação médica precoce.
- **Exacerbação com necessidade de hospitalização.** Antibióticos (ver indicação a seguir), broncodilatadores (β_2 -agonista de curta duração a cada 20 minutos até três doses [p. ex., salbutamol 4 a 8 jatos do nebulímetro ou 2,5 a 5 mg por nebulização] e, em seguida de 2/2 a 4/4 horas, até estabilização, + brometo de ipratrópio 6 a 8 jatos do nebulímetro ou 0,5 mg por nebulização a cada 3 a 4 horas + uso de xantinas a critério médico – se utilizar, fazer por infusão contínua para nível sérico entre 10 a 12 μ g/mL), corticóides sistêmicos (prednisona 40 mg/dia ou equivalente, em geral por 10-14 dias), oxigênio (titular a oferta para saturação entre 90 a 92%, coletando nova gasometria arterial após 20 minutos da alteração na FIO_2), ventilação mecânica e fisioterapia respiratória (indicação individualizada). Nos casos muito graves e refratários, pode-se considerar o uso de broncodilatadores parenterais (terbutalina ou salbutamol 0,5 mg por uso SC a cada 4 a 8 horas).
- **Antibióticos.** Na exacerbação da DPOC, usa-se antibiótico se há pelo menos dois dos seguintes critérios: aumento da purulência do escarro, aumento da quantidade de escarro e da dispnéia. Os pacientes do grupo A (que não necessi-

tam de hospitalização, com DPOC estágio I e com exacerbação leve) podem receber amoxicilina, ampicilina, uma tetraciclina ou sulfametoxazol+trimetoprima; alternativas incluem amoxi+clavulanato, macrolídeos (azitromicina, claritromicina ou roxitromicina), cefalosporinas de segunda e terceira gerações ou telitromicina. Para pacientes do grupo B (com necessidade de internação, DPOC estágios II a IV, exacerbação moderada a grave, porém sem fatores de risco para *P. aeruginosa* *), dar β -lactâmico+inibidor de β -lactamase (amoxi+clavulanato, ampi+sulbactam, amoxi+sulbactam); alternativas incluem quinolonas antipneumocócicas (levofloxacina ou moxifloxacina) ou cefalosporinas de segunda ou terceira geração. Pacientes do grupo C (semelhantes ao B, mas com fatores de risco para *P. aeruginosa* *) necessitam de quinolona antipseudomonas (ciprofloxacina ou 750mg/dia de levofloxacina) ou β -lactâmicos antipseudomonas. O tempo mínimo de tratamento é de sete dias (exceto para azitromicina, 3 a 5 dias), podendo, nos casos mais graves, prolongar-se para 10 a 14 dias.

- ▶ **Ventilação mecânica.** Ventilação não-invasiva para pacientes colaborativos com disfunção ventilatória grave, com hipoxemia refratária ou acidemia por hipoventilação, sem alteração do nível de consciência, sem instabilidade cardiovascular e sem necessidade de aspiração freqüente das vias aéreas. Nesses pacientes, a ventilação não-invasiva comprovadamente reduz o tempo de internação hospitalar e a necessidade de intubação. Ventilação mecânica invasiva é indicada nos pacientes não-responsivos, que não toleraram ou em quem a ventilação não-invasiva é contra-indicada.
- ▶ **Crêterios de alta hospitalar.** O paciente não necessita de broncodilatador inalatório mais do que a cada quatro horas; consegue caminhar no corredor, dorme sem despertares freqüentes por dispnéia; não usou medicação parenteral nas 12 a 24 horas anteriores; está educado para uso adequado das medicações e tem consulta de seguimento agendada (em 2-4 semanas).

DRENAGEM DE TÓRAX (DRENAGEM TUBULAR FECHADA)

Indicação de drenagem. Quadro 17.2.

Sem indicação de drenagem. Transudato, derrame pleural parapneumônico típico de pequeno volume (pH > 7,2, glicose > 40 mg/dL, LDH < 1.000 U/L e bacteriologia negativa), hemotórax por trauma torácico fechado tardio (em geral, se depois de mais de uma semana não for septado, responde bem a toracocentese terapêutica), pneumonectomia (exceto se houver presença de infecção, sangra-

* Os fatores de risco para *P. aeruginosa* são hospitalização recente, uso freqüente de antibióticos (4 vezes no último ano), DPOC estágio IV, achado prévio de *P. aeruginosa* no escarro (infecção ou colonização).

Quadro 17.2**INDICAÇÕES DE DRENAGEM DE TÓRAX**

Pneumotórax com comprometimento ventilatório
Empiema
Pneumotórax em vigência de ventilação mecânica*
Quilotórax
Pneumotórax traumático**
Hemotórax
Hidropneumotórax
Após ressecção pulmonar (lobectomia)
Derrame pleural parapneumônico complicado

* Independentemente do tamanho, pelo risco de pneumotórax hipertensivo.

** Independentemente do tamanho, por desconhecer a magnitude das consequências do trauma.

mento ou pressão pleural maior do que -4 a -10 cm H₂O para evitar desvio do mediastino).

Cuidados na inserção. Para pneumotórax simples, são utilizados drenos 16-29 F e para hemotórax ou exsudatos, 28-39 F. O local de inserção é em geral o quinto espaço intercostal na linha axilar média, logo abaixo do músculo peitoral maior. O dreno pode ser colocado em selo d'água (1 a 2 frascos) ou com aspiração contínua (2 a 3 frascos). O uso de um frasco coletor pode ser feito nesses dois sistemas, nos casos em que há grande quantidade de fluido drenado, evitando a alteração da pressão de drenagem (Figura 17.2). A aspiração utilizada fica entre -20 e -50 cm H₂O. Em geral, o sistema mais adequado é o selo d'água, reservando a aspiração contínua somente quando há espaço pleural residual, na tentativa de expansão pulmonar completa. Analgesia adequada (bloqueio intercostal, antiinflamatórios não-esteróides e/ou opióides) é imperativa enquanto o dreno de tórax estiver presente. Após a inserção do dreno, deve-se sempre obter raio X de tórax de controle.

Acompanhamento. A drenagem deve ser medida a cada 24 horas (no primeiro dia, eventualmente a cada seis horas se drenagem elevada). Observar o sincronismo entre os movimentos respiratórios e a movimentação do nível de líquido no frasco em selo d'água, além da presença de fuga aérea. Se nenhum desses parâmetros estiver presente, suspeitar de obstrução do dreno e solicitar para o paciente inspirar profundamente e/ou tossir. Em pacientes submetidos a aspiração contínua, essa deve ser interrompida brevemente para observar esses parâmetros. Caso haja obstrução, pode-se tentar desobstruir com massagem do dreno, insti-

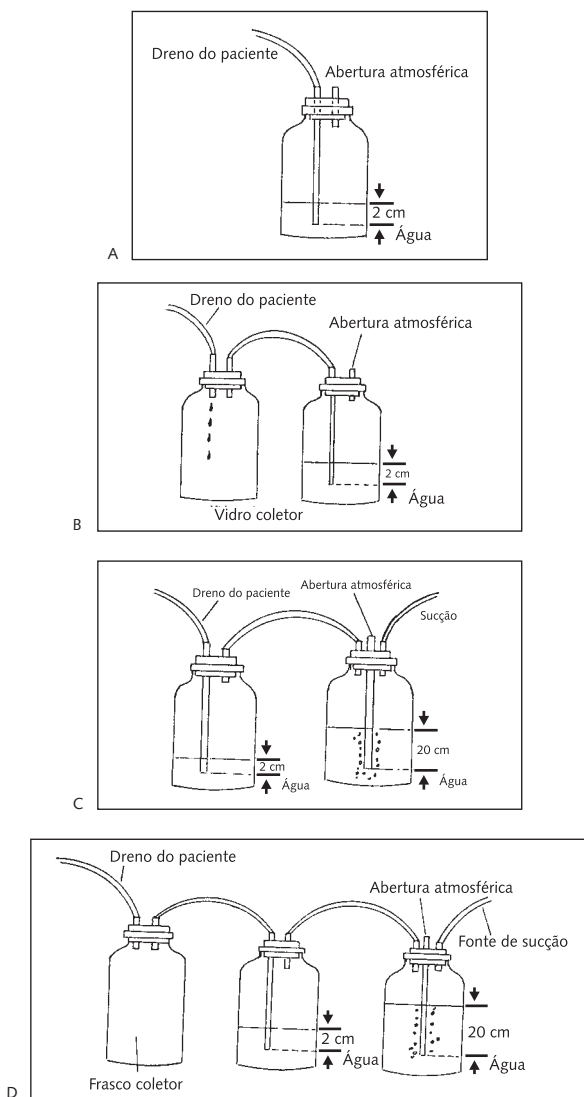


Figura 17.2 Sistemas de aspiração. (A) Sistema de drenagem subaquática. (B) Sistema de drenagem simples com frasco coletor. (C) Sistema de drenagem sob aspiração. (D) Sistema de drenagem sob aspiração com frasco coletor.

lação de soro fisiológico estéril (30 mL) ou, em casos muito específicos, estreptoquinase intrapleural; não sendo efetivo, o dreno deve ser trocado. Não se deve clampar o dreno por longo tempo pelo risco de pneumotórax hipertensivo ou obstrução do dreno. Para transporte do paciente, usa-se dreno em selo d'água. Nos primeiros dias de pós-operatório, sangramento pelo dreno maior do que 200 mL/h por 4 a 6 horas na ausência de coagulopatia requer reintervenção cirúrgica. A maioria dos escapes aéreos cessa no segundo ou no terceiro dia pós-operatório, dificilmente ultrapassando 10 a 14 dias. Suspeita-se de fístula bronco-pleural por súbito início de febre, hemoptise e fuga aérea persistente.

Critérios de retirada

- ▶ Fluxo de drenagem menor do que 75 mL/8 h (1 a 2 mL/kg/dia);
- ▶ Parada de fuga aérea há 12 a 24 horas;
- ▶ Resolução da patologia pleural;
- ▶ Tempo médio máximo de 10 dias de drenagem (após esse período, outro procedimento geralmente é necessário, pois prolongar somente a drenagem não será resolutivo).

ENDOSCOPIA RESPIRATÓRIA

Tipos

- ▶ *Broncoscopia flexível.* É o método mais empregado, pois prescinde de anestesia geral na maioria dos casos (somente sedação consciente). Pode ser utilizado com fins diagnósticos (aspirado brônquico, lavados brônquico e broncoalveolar, escovado, biópsia brônquica e transbrônquica e punção brônquica e transbrônquica por agulha) e terapêuticos (lavado brônquico, braquiterapia, *laser*, remoção de corpo estranho). São utilizados equipamentos videobroncoscópicos (com CCD, acoplados a uma torre de vídeo, tendo melhor definição de imagem) ou fibrobroncoscópios (com fibra ótica, por visão monodular ou ligados a uma torre com videocâmara), de tamanho adulto (convencional ou terapêutico, dependendo do canal de trabalho) ou pediátrico. Nos exames realizados em pacientes intubados, deve-se atentar para o número do tubo traqueal (mínimo tubo 8,5 F para fibrobroncoscópios adultos convencionais).
- ▶ *Broncoscopia rígida.* Necessita de anestesia geral. Permite melhor visão da via aérea central, grande aspiração de secreções e sangue. Acesso a via aérea distal é difícil. O fibrobroncoscópio pode eventualmente ser utilizado por dentro do broncoscópio rígido. Utilizado, sobretudo, para fins terapêuticos, como nas hemorragias maciças, na remoção de corpo estranho, na ressecção ou tunelização de tumores endobrônquicos (eletrocautério, *laser*, etc.) e na colocação de órteses traqueais ou brônquicas.

Indicações e contra-indicações. Quadros 17.3 e 17.4.

Quadro 17.3

INDICAÇÕES PRINCIPAIS DE ENDOSCOPIA RESPIRATÓRIA

Diagnóstica	Terapêutica
Sibilância localizada	Lavado brônquico
Disfonia e estridor	Atelectasias significativas*
Tosse crônica	Remoção de corpo estranho
Hemoptise	Manejo do sangramento traqueobrônquico
Massa pulmonar ou mediastinal	Estenoses e lesões endobrônquicas
Infiltrado pulmonar indeterminado	Fechamento de fístula broncopulmonar
Pneumonia de lenta resolução	Inserção de tubo endotraqueal
Abscesso pulmonar refratário ao tratamento	Lavado broncoalveolar terapêutico
Estadiamento de neoplasia pulmonar ou esofágica	Trauma de tórax com lesão de via aérea
Pneumonia associada a ventilação mecânica	Tratamento transbroncoscópico do enfisema pulmonar (válvulas)

* Atelectasias significativas com comprometimento ventilatório e sem resposta a fisioterapia intensiva.

Cuidados. Explicar o procedimento ao paciente, obter o consentimento informado, recomendar jejum de seis horas e enviar os exames de imagem com o paciente. Nos casos de exame ambulatorial, o paciente deve estar acompanhado de um adulto. Os pacientes que serão submetidos a biópsia ou procedimentos terapêuticos podem necessitar de atenção especial em relação a hemostasia, verificando a contagem de plaquetas, TP, TTPa, hematócrito, hemoglobina, uréia e creatinina séricas. O uso de anticoagulantes deve ser suspenso (heparina não-fractionada seis horas antes, heparina de baixo peso 24 horas antes e anticoagulante oral três dias antes, com obtenção de exame de controle antes do procedimento para verificar a necessidade de administrar plasma fresco). Se possível, os pacientes em uso de AAs deverão suspendê-lo pelo menos quatro dias antes. Aqueles cuja contagem de plaquetas estiver abaixo de $50.000/\text{mm}^3$ deverão receber previamente 6 a 10 U de plaquetas. Profilaxia para endocardite somente é indicada para pacientes de alto risco, sobretudo se submetido a broncoscopia rígida e/ou biópsia. Após o exame, os pacientes serão observados até se recuperarem da sedação e da disfunção relacionada ao exame (em geral, por quatro horas). Em pacientes sintomáticos ou com disfunção ventilatória significativa após o procedimento, deve-se solicitar raio X de tórax para detecção de pneumotórax/pneumomediastino. Orientações por escrito devem ser fornecidas ao paciente no momento da alta (retornar à emergência se dispnéia, dor torácica, sangramento, etc.).

Quadro 17.4**CONTRA-INDICAÇÕES A ENDOSCOPIA RESPIRATÓRIA*****Absolutas**

Instabilidade cardiovascular (PAM < 65 mmHg ou PAS mmHg < 90)
 Arritmias cardíacas graves
 Hipoxemia grave (PaO_2 < 70 mmHg com FIO_2 > 70%)
 Infarto agudo do miocárdio recente ou angina instável
 Profissional sem treinamento
 Ausência de infra-estrutura e pessoal adequados
 Não-obtenção de consentimento informado

Relativas

Diátase hemorrágica**
 Obstrução parcial da traquéia
 Tuberculose pulmonar ativa (disseminação)
 Hepatite viral B
 Insuficiência renal (creatinina > 3 mg/dL ou uréia > 150 mg/dL)
 Hipertensão pulmonar
 Ventilação mecânica (PEEP > 10 mmHg ou auto-PEEP > 15 mmHg)
 Broncoespasmo grave
 Aumento da pressão intracraniana
 Síndrome de veia cava superior
 Agitação psicomotora
 Anemia grave
 Deformidade cervical grave***
 Abertura insuficiente da mandíbula***
 Contra-indicação a anestesia geral***

* Dependem do risco-benefício, das alternativas diagnósticas/terapêuticas e do tipo de procedimento a ser realizado (inspeção, lavado broncoalveolar ou biópsia trans-brônquica, terapêutica).

** Diátase hemorrágica: plaquetas < 20.000 /mm³, TP ou TTPa > 1,5 × controle.

*** Contra-indicações para broncoscopia rígida por impossibilidade de inserção do broncoscópio.

EXAME DO ESCARRO

Escarro espontâneo. Colher pela manhã após lavar a boca com água ou após escovar os dentes. O paciente deve inspirar profundamente, fazer apnéia até 20 segundos e tossir. Coletar a amostra em frasco estéril. Transportar para laboratório logo após a coleta (no máximo até duas horas).

Escarro induzido. Quando não há escarro espontâneo, pode ser induzido por nebulização com solução salina hipertônica (NaCl 3 a 10%, 5 mL durante 10 a 15 minutos), preferencialmente com nebulizador ultra-sônico e em cabine apropriada. A nebulização hipertônica pode provocar broncoespasmo. Utilizado na suspeita de tuberculose pulmonar.

Exames realizados no escarro

- ▶ **Citologia.** A presença de macrófagos alveolares sugere amostra adequada. Para neoplasia pulmonar, sensibilidade de 50 a 90% e especificidade de 97 a 99% (falso-positivos principalmente na vigência de pneumonia, infarto pulmonar ou uso de drogas citotóxicas).
- ▶ **Microbiologia.** Se possível, obter o escarro antes da primeira dose de antibiótico. Na vigência de infecção, o escarro é representativo das vias aéreas inferiores quando, pela bacterioscopia (= Gram), houver > 25 leucócitos e < 10 células escamosas/campo de pequeno aumento ($\times 100$). Amostras com > 25 células escamosas/campo não são aceitáveis para estudo bacteriológico (= cultura).
- ▶ **Bactérias piogênicas.** A predominância absoluta de um organismo no Gram sugere o diagnóstico (diplococos gram-positivos em lança \rightarrow pneumococo; cocos gram-positivos aglomerados \rightarrow *Staphylococcus aureus*; diplococos gram-negativos em forma de "rim" \rightarrow *Moraxella* [não pode ser diferenciado da *Neisseria*]; bacilos gram-negativos pleomórficos \rightarrow *Haemophilus*; grandes bacilos gram-negativos encapsulados \rightarrow *Klebsiella*). Escarro expectorado não é adequado para diagnóstico de doença pulmonar por anaeróbios. Devido à contaminação da orofaringe, a cultura do escarro deve sempre ser comparada ao Gram, exceto quando há crescimento de germes que são primariamente patogênicos e não-colonizantes da orofaringe (*M. tuberculosis* ou *Legionella*).
- ▶ **Micobactérias.** O método de Ziehl-Neelsen está indicado para pesquisa de BAAR (bacilos álcool-ácido-resistentes), com sensibilidade no escarro expectorado de 90% para lesões tuberculosas escavadas (três amostras) e 50% para não-escavadas, sendo a especificidade próxima a 100% (falso-positivo por *Nocardia* sp). A cultura para BAAR no escarro tem maior sensibilidade do que a bacterioscopia, mas é mais lenta e onerosa, fornecendo o resultado em 1 a 4 semanas pelo método radiométrico (BACTEC) e em 6 a 10 semanas pelo método convencional (Löwenstein-Jensen). Micobactérias atípicas (também chamadas de MOTT – *mycobacteria other than tuberculosis*) também podem ser isoladas na cultura para BAAR.
- ▶ **Fungos.** Hifas são freqüentemente encontradas no exame direto do escarro, mas em geral representam contaminação orofaríngea. Identificação de *Aspergillus* ou *Candida* na cultura pode representar colonização. Já achados de *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Histoplasma*, *Paracoccidioides* e *Sporothrix* invariavelmente têm importância clínica.

Aspirado transtraqueal. O aspirado transtraqueal é um procedimento invasivo que permite obter secreção respiratória sem contaminação orofaríngea. Sob anestesia local, punciona-se a membrana cricotireóidea com um *abocath* nº 16 e aspira-se o material da via aérea. Deve ser realizado por médico treinado, já que

complicações graves podem ocorrer. Culturas quantitativas com crescimento de bactérias com nível $> 10^5$ UFC/mL indicam infecção mais do que colonização.

FÁRMACOS INALATÓRIOS

Atualmente, existem três formas de administração de fármacos por via inalatória:

- Nebulímetro pressurizado;
- Inaladores de pó seco (vários dispositivos);
- Nebulização.

É fundamental orientar o paciente ao uso correto do dispositivo inalatório. O mau uso dos aerossóis (*spray* = nebulímetro) é um dos principais erros cometidos pelos pacientes. A técnica de inalação deve ser revisada a cada consulta. Em geral, a seqüência é o preparo da dose (agitar o *spray* ou preparar o pó conforme o tipo), seguido por uma expiração normal, uma inspiração profunda, uma apnéia de 10 segundos e uma expiração normal. As principais diferenças entre nebulímetro e os inaladores de pó é que nos primeiros a inspiração deve ser lenta e iniciada logo após o disparo do *spray*, e nos últimos uma inspiração rápida é necessária para aspirar o pó. Lembrar que os jatos do *spray* devem ser usados 1 disparo de cada vez (isto é, repetir toda a seqüência para cada jato). Sempre que possível, o nebulímetro deve ser utilizado com espaçador de tamanho adequado (> 500 mL), que facilita a coordenação, diminui alguns efeitos colaterais e aumenta a deposição pulmonar do fármaco. A Tabela 17.6 apresenta os fármacos inalatórios atualmente disponíveis.

HIPERTENSÃO PULMONAR (HP)

Definição. Pressão **média** da artéria pulmonar (PMAP) medida por estudo hemodinâmico invasivo (cateterismo cardíaco direito) maior do que 25 mmHg em repouso e 30 mmHg no exercício. Valores estimados da pressão **sistólica** da artéria pulmonar (PSAP, isto é, pressão gerada pelo VD) medidos no ecocardiograma pela regurgitação tricúspide (velocidade de aceleração do gradiente VD-AD) maiores do que 40 mmHg podem ser utilizados para triagem (mas não para confirmação do diagnóstico).

Classificação. Estabelecida pelo recente consenso da OMS, em 2003, na cidade de Veneza. Importante diferenciar as HAP pré-capilares (pressão de oclusão da artéria pulmonar normal [PAOP] < 15 mmHg, e gradiente transpulmonar [GTP] normal calculado por $\text{PMAP} - \text{PAOP} < 10$) daquelas pós-capilares (secundárias a cardiopatia primária, POAP ≥ 15 mmHg, GTP ≥ 10 mmHg) (Quadro 17.5).

Diagnóstico

- **Apresentação.** Em geral, os pacientes procuram assistência médica por dispnéia ao esforço ou fadiga. Síncope, pré-síncope, dor anginosa ou hemoptise são

Tabela 17.6

FÁRMACOS INALATÓRIOS DISPONÍVEIS

Fármaco	Apresentação (nomes comerciais)	Dose/intervalo de dose
β_2-agonistas de curta ação		
Salbutamol (albuterol)	<i>Spray</i> 100 μg /jato (Aerolin [®] , Aerojet [®] , Aerodini [®] , Teoden [®]) Neb 5 mg/mL (Aerolin [®]) Pó seco 200 μg /dose (Butovent Pulvinal [®])	100-200 μg /dose a cada 4-8 h 1,25-5 mg/dose a cada 4-8 h 200 μg /dose a cada 4-8 h
Terbutalina	Neb 10 mg/mL (Bricanyl [®]) Turbohaler (Bricanyl [®]) 500 μg /dose	2,5-5 mg/dose a cada 6-8 h 500-1.000 μg /dose a cada 4-6 h
Fenoterol	<i>Spray</i> 100 ou 200 μg /jato (Berotec [®]) Neb 5 mg/mL (Berotec [®] , Fenoterol genérico, Fenozan [®])	100-400 μg /dose a cada 6-8 h 2,5-5 mg a cada 6-8 h
β_2-agonistas de longa ação		
Salmeterol	<i>Spray</i> 25 μg /dose (Serevent [®]) Accuhaler 50 μg /dose (Severent Diskus [®])	25-50 μg /dose a cada 12 h 50 μg /dose a cada 12 h
Formoterol	<i>Spray</i> 12 μg /jato (Foradil [®]) Aerolizer 12 μg /dose (Foradil [®] , Fluir [®] , Formocaps [®]) Turbohaler 6 ou 12 μg /dose (Oxis [®])	12-24 μg /dose a cada 12 h 12-24 μg /dose a cada 12 h 6-12 μg /dose a cada 12 h
Anticolinérgicos		
Brometo de ipratrópio	<i>Spray</i> 20 μg /jato (Atrovent [®]) Neb 0,25 mg/mL (Atrovent [®] , Iprabon [®] , Brometo de ipratrópio genérico, Ipraneo [®] , Alvent [®])	40-80 μg /dose a cada 4-8 h 0,25-0,5 mg/dose a cada 4-8 h
Brometo de Tiotrópio	HandiHaler 18 μg /dose (Spiriva [®])	18 μg /dose a cada 24 h

(Continua)

Tabela 17.6 (continuação)
FÁRMACOS INALATÓRIOS DISPONÍVEIS

Fármaco	Apresentação (nomes comerciais)	Dose/intervalo de dose
Antiinflamatórios		
Beclometasona	<i>Spray</i> 250 µg/jato (Clenil®)	B: 200-500 µg/dia (dividido a cada 6-12 h)
	Neb 400 µg/mL (Clenil A®)	M: 500-800 µg/dia
	Aerolizer 200 ou 400 µg/dose (Miflasona®)	A: 800-2.000 µg/dia
	Pó seco 100, 200 ou 400 µg/dose (Clenil Pulvinal®)	
Budesonida	<i>Spray</i> 50 mg ou 200 µg/jato (Busonid®,)	B: 200-400 µg/dia (dividido a cada 12 h)
	Turbohaler 100 ou 200 µg/dose (Pulmicort®)	M: 400-600 µg/dia
	Aerolizer 200 ou 400 µg/dose (Miflonide®, Busonid Caps®)	A: 600-1.600 µg/dia
	Novolizer 200 µg/dose (Novopulmon®)	
	Neb 0,25 ou 0,5 mg/mL (Pulmicort®)	
Fluticasona	<i>Spray</i> 50 ou 250 µg/jato (Flixotide®)	B: 100-300 µg/dia (dividido a cada 12 h)
	Accuhaler 50 ou 250 µg/dose (Flixotide Diskus®)	M: 300-600 µg/dia
	Aerolizer 50 ou 250 µg/dose (Fluti Caps®)	A: 600-1.500 µg/dia
Ciclesonida	<i>Spray</i> 80 ou 160 µg/dose (Alvesco®)	B: 80 µg/dia (dividido a cada 24 h)
		M: 160 µg/dia
		A: 160-640 µg/dia
Triancinolona	<i>Spray</i> 25 µg/dose (Azmacort®)	B: 400-1.000 µg/dia (dividido a cada 6-12 h)
		M: 1.000-2.000 µg/dia
		A: acima de 2.000 µg/dia

(Continua)

Tabela 17.6 (continuação)**FÁRMACOS INALATÓRIOS DISPONÍVEIS**

Fármaco	Apresentação (nomes comerciais)	Dose/intervalo de dose
Cromoglicato sódico	<i>Spray</i> 5 mg/jato (Intal®) Neb 10 mg/mL (Intal®) Aerolizer 20 mg/cápsula (Intal®)	2-4 jatos/dose (dividido a cada 6-8 h) 1 amp/dose
Fármacos combinados		
Salbutamol + ipratrópio	<i>Spray</i> 100 µg + 20 µg por jato (Combivent®)	1-2 jatos a cada 4-8 h
Fenoterol + ipratrópio	<i>Spray</i> 100 µg + 40 µg por jato (Duovent®)	1-2 jatos a cada 6-8 h
Beclometasona + salbutamol	<i>Spray</i> 50 µg + 100 µg por jato (Clenil Compositum®, Aerotid®) Neb 400 + 800 µg /mL (Clenil Compositum A®)	1-2 jatos a cada 4-8 h 1 amp/dose (2 mL) a cada 12-24 h
Salmeterol + fluticasona	Accuhaler 50/100, 50/250, 50/500 µg /dose (Seretide Diskus®) <i>Spray</i> 25/50, 25/125, 25/250 µg /dose (Seretide Spray®)	1 dose a cada 12 h
Formoterol + budesonida	Aerolizer 12/200 mg ou 12/400 µg /dose (Foraseq®) Aerolizer 6/100, 6/200 ou 12/400 µg /dose (Alenia®) Turbuhaler 6/100, 6/200 ou 12/400 µg /dose (Symbicort®)	1-2 doses a cada 12 h 1-2 doses a cada 12 h 1-2 dose a cada 12 h

Dose para uso de manutenção em adultos. A dose nas crises pode ser maior ou mais freqüente.

Para os corticóides inalatórios: B = dose baixa; M = dose média; A = dose alta.

Neb: solução para nebulização.

Quadro 17.5

CLASSIFICAÇÃO DA HIPERTENSÃO PULMONAR (OMS, VENEZA, 2003)

1. Hipertensão arterial pulmonar

- HP idiopática
- HP familiar
- HP associada a:
 - Doenças do tecido conectivo
 - *Shunt* congênito-pulmonar
 - Hipertensão portal
 - Infecção pelo HIV
 - Drogas e toxinas
 - Outros (doenças de depósito, hemoglobinopatias, doenças mieloproliferativas, esplenectomia)
- HP associada a envolvimento venoso ou capilar significativo:
 - Doença pulmonar venoclusiva
 - Hemangiomatose capilar pulmonar

2. Hipertensão venosa pulmonar

- Doença cardíaca esquerda, atrial ou ventricular
- Doença cardíaca valvar esquerda

3. Hipertensão pulmonar associada a hipoxemia

- DPOC
- Doença pulmonar intersticial
- Distúrbio respiratório do sono
- Hipoventilação alveolar
- Exposição crônica a elevadas altitudes

4. Hipertensão pulmonar decorrente de embolismo ou tromboembolismo pulmonar crônico

- Obstrução tromboembólica das artérias proximais
- Obstrução tromboembólica das artérias distais
- Embolismo pulmonar (tumor, parasitas, corpo estranho)

5. Miscelânea

- Sarcoidose, histiocitose X, compressão de vasos pulmonares (linfonodomegalias, tumor, mediastinite fibrosante)

sinais de gravidade. Pode haver sintomas de uma doença subjacente (história de TEV na hipertensão tromboembólica crônica, esclerodactilia e telangiectasias na HAP por síndrome de CREST). Uso de anorexígenos ou história familiar de HAP pode estar presente. No exame físico, podem ser detectados sinais de insuficiência cardíaca direita (edema de membros inferiores, hepatomegalia, B3 de VD, hiperfonese de B2, turgência jugular). Desdobramento fixo de B2

deve alertar para possibilidade de comunicação interatrial, bem como a presença de hipocratismo digital para cardiopatias congênicas cianóticas.

- ▶ **Avaliação.** O cateterismo cardíaco direito é o estudo essencial para a confirmação do diagnóstico e a definição do padrão de HP (pré, pós-capilar ou mista), bem como para estabelecer a presença de vasorreatividade (realizado durante o cateterismo, antes e após a administração de epoprostenol, adenosina ou óxido nítrico, com queda de 10 mmHg na PMAP, ficando o seu valor final abaixo de 40 mmHg sem queda no débito cardíaco). Pela facilidade, o ecocardiograma comumente é usado no acompanhamento, mas não se deve observar exclusivamente a PSAP estimada (há outros parâmetros importantes, como diâmetro do VD, relação tamanho do VD/VE, fração de ejeção do VD, presença de derrame pericárdico). Em casos de decisão sobre modificação terapêutica significativa, deve-se repetir o estudo hemodinâmico. A gasometria é essencial para a indicação da oxigenoterapia. Teste da caminhada de 6 minutos tem sido utilizado para o acompanhamento dos pacientes, visando a avaliar a resposta terapêutica. É importante classificar o paciente na classe funcional da New York Heart Association em cada consulta.
- ▶ **Investigação etiológica.** Conforme a suspeita clínica, pode incluir cintilografia pulmonar perfusional, angio-TC de tórax e arteriografia no TEP crônica; provas reumatológicas, capilaroscopia e TC de tórax com cortes de alta resolução nas collagenoses; sorologia para HIV; polissonografia; provas de tireóide; ecografia abdominal com Doppler do sistema portal, sorologia para hepatite e endoscopia digestiva para pesquisa de varizes esofágicas na hipertensão portopulmonar; ecocardiograma transesofágico e cateterismo cardíaco esquerdo com pesquisas de *shunt* nas cardiopatias congênicas e primárias; provas de função pulmonar, TC de tórax com cortes de alta resolução do parênquima e gasometria arterial nas pneumopatias primárias como DPOC e fibrose pulmonar.

Tratamento

- ▶ **Medidas gerais.** Evitar exercícios vigorosos, oxigenoterapia (se $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg ou $\text{Sat} < 89\%$), tratamento da doença de base (ICC, tireoideopatias, HIV), uso judicioso de diuréticos, digoxina (controverso), evitar gravidez. O tratamento da doença de base é essencial no manejo da HP secundária (categorias 1, 2, 3, 4).
- ▶ **Anticoagulação.** Nos casos de HAP idiopática, recomenda-se INR entre 1,5 e 2. Nos casos de TEP crônico, o alvo é INR entre 2 e 3.
- ▶ **Vasodilatadores.** Há inúmeros vasodilatadores testados em poucos ensaios clínicos e algumas séries de casos de pacientes da categoria 1 da OMS. Importante lembrar que não se deve suspender subitamente essas medicações pela possibilidade de HAP grave de rebote.
 - Bloqueadores dos canais de cálcio: devem ser usados somente em pacientes em que for identificada vasorreatividade. O uso empírico pode ser danoso ao paciente, havendo inclusive descrição de óbitos. As doses-alvo são elevadas e devem ser aumentadas paulatinamente conforme tolerância do paciente. Em pacientes com FC basal < 90 , recomenda-se nifedipino (30 a 240

mg/dia) e, em pacientes com FC basal > 90 , diltiazem (120 a 720 mg/dia). Baixo custo.

- Prostaciclina: têm efeito vasodilatador e antiproliferativo/remodelante, podendo ser utilizadas em pacientes independentemente da vasorreatividade. O epoprostenol é usado com bomba de infusão contínua, sendo a terapia mais eficaz atualmente disponível, mas de custo muito elevado e de difícil administração. O treprostinil é de uso subcutâneo contínuo por bomba de infusão. O iloprost pode ser utilizado por via IV ou inalatória. O beraprost é de uso oral, mas menos eficaz.
 - Bloqueadores dos receptores endotelina: a bosentana é disponível no mercado nacional. Inicia-se com 62,5 mg, VO, 2 \times /dia, por 4 semanas, seguidos por 125 mg, 2 \times /dia. Pode ser hepatotóxica. Interage com os cumarínicos e anticoncepcionais orais.
 - Inibidores da fosfodiesterase: o representante no Brasil é o sildenafil. A dose-alvo é 20 mg, 3 \times /dia, devendo ser atingida após sete dias de aumento progressivo da dose. Alguns pacientes podem necessitar de maiores doses (150 mg/dia).
- **Manejo da exacerbação.** Tratamento dos fatores desencadeantes (infecção, TEP, má adesão, etc.), oxigenoterapia ($\text{SpO}_2 > 95\%$), otimização da pré-carga (em geral, diuréticos para PVC $< 15 \text{ cmH}_2\text{O}$), inotrópicos (dobutamina, milrinona, levosimendan), vasopressores (noradrenalina se hipotensão, para manter a perfusão coronariana do VD) e vasodilatadores pulmonares (óxido nítrico inalado, iloprost, epoprostanol, nitroglicerina e hidralazina).
- **Cirurgia.** A tromboendarterectomia é o tratamento de eleição para pacientes com HP tromboembólica crônica sintomáticos (classes III ou IV) com resistência elevada ($> 300 \text{ dina.s/cm}^5$), cujos trombos sejam acessíveis ao cirurgião (centrais, lobares e segmentares), com correlação entre hemodinâmica e carga embólica e último episódio de embolia há mais de três meses. A septostomia atrial é uma medida sintomática para pacientes com HAP avançada refratários às demais terapêuticas. O transplante pulmonar bilateral ou o transplante cardiopulmonar são as alternativas para pacientes que não responderam ao tratamento convencional, em classes III ou IV, que não tenham outra comorbidade significativa.

INFILTRAÇÕES PULMONARES DIFUSAS (IPD)

Definição. O termo “infiltração pulmonar” constitui um conceito primariamente radiológico que abrange padrões característicos, embora variáveis, de acúmulo difuso de um produto patológico nos tecidos pulmonares periféricos (distais ao bronquíolo terminal, isto é, interstício e/ou espaços alveolares). As doenças pulmonares intersticiais (DPI) são um subgrupo das IPD, cujo protótipo é a fibrose pulmonar idiopática. Por outro lado, o exemplo clássico de predomínio do componente alveolar é a proteinose alveolar.

Avaliação. Primeiramente, é fundamental diferenciar se o paciente é imunocompetente ou imunodeprimido (uso de imunossupressores, neoplasias linfoproliferativas, AIDS), já que nestes últimos predominam as causas infecciosas. Em geral, a abordagem inicial dos pacientes com IPD compreende exame clínico completo, exames laboratoriais básicos (hemograma, eletrólitos, função renal e hepática, gasometria arterial) e radiografia de tórax. Se há uma etiologia suspeita, prossegue-se a essa investigação específica. Caso contrário, complementa-se a investigação com TC de tórax com cortes de alta resolução, provas de função pulmonar (espirometria com broncodilatador e difusão pulmonar) e outros exames laboratoriais (calcemia, proteinograma, fator antinuclear, fator reumatóide, calciúria, exame de urina). O restante da investigação depende dos achados iniciais do processo diagnóstico, podendo culminar na biópsia pulmonar a céu aberto.

Anamnese. Tosse e dispnéia ao esforço são os sintomas mais comuns. Revisar história ocupacional/ambiente doméstico (agentes orgânicos → pneumonite de hipersensibilidade, agentes inorgânicos → pneumoconioses), história tabágica (fibrose pulmonar idiopática, granuloma eosinofílico), uso de medicamentos (ciclofosfamida, metotrexato, bleomicina, nitrofurantoína, AAS, AINE, fenitoína, hidroclorotiazida, hidralazina, antidepressivos tricíclicos, amiodarona, β -bloqueadores), sintomas sugestivos de colagenoses (artralgias, alopecia, fotossensibilidade, etc.).

Exame físico. Nos casos mais avançados, observam-se aumento da frequência respiratória e redução da amplitude ventilatória (menor volume de ar corrente). Crepitações teleinspiratórias (tipo velcro) sugerem fibrose (idiopática ou não). Observar hipocratismo digital (fibrose pulmonar idiopática, neoplasia), além de achados clínicos de colagenose (lesões cutâneas, alterações articulares, úlceras orais ou genitais, achados oftalmológicos, fenômeno de Raynaud, etc.).

Exames laboratoriais. Alguns exames podem sugerir etiologias, mas em geral são pouco inespecíficos. Anemia ferropriva → hemorragias alveolares; anemia normocítica → linfangite carcinomatosa, colagenoses; anemia hemolítica → fármacos, colagenoses; leucopenia → sarcoidose, colagenoses; eosinofilia → pneumonias eosinofílicas, fármacos, sarcoidose, vasculite sistêmica; hipercalcemia → sarcoidose, neoplasias; auto-anticorpos (FAN, fator reumatóide) → sarcoidose, colagenoses, fibrose pulmonar idiopática, vasculite sistêmica, asbestose, silicose; alteração de função hepática → sarcoidose, lúpus, neoplasia, doença intersticial associada a hepatite auto-imune; alteração de função/sedimento urinário → vasculite sistêmica, síndrome de Goodpasture, colagenoses, fármacos.

Exames de imagem (Tabela 17.7). Inicialmente, é fundamental diferenciar o domínio de componente alveolar (nódulos de 7 a 12 mm, limites maldefinidos, coalescem precocemente, com broncograma aéreo, volume pulmonar mantido)

Tabela 17.7**DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO DIFERENCIAL DAS PNEUMOPATIAS DIFUSAS**

Achado radiológico	Etiologias mais comuns
Infiltrado intersticial micronodular	Tuberculose miliar, histoplasmose, sarcoidose, granuloma eosinofílico, silicose, pneumonias virais, metástases micronodulares (p. ex., neoplasia de tireóide, hipernefroma)
Opacidades alveolares difusas	Tuberculose pulmonar, hemorragia pulmonar (vascular), pneumonite de aspiração, proteinose alveolar, pneumonia eosinofílica crônica, infecções difusas, linfoma, edemas pulmonares, carcinoma bronquíolo-alveolar, SARA
Infiltrado predominando nos terços superiores	Silicose, tuberculose, sarcoidose, granuloma eosinofílico, beriliose, espondilite anquilosante, artrite reumatóide, pneumonite de hipersensibilidade crônica
Infiltrado predominando nos terços médios	Sarcoidose, paracoccidioidomicose, pneumocistose, proteinose alveolar, hemorragia alveolar, pneumonite lúpica
Infiltrado predominando nos terços inferiores	Fibrose pulmonar idiopática, collagenoses (esclerose sistêmica, artrite reumatóide, polimiosite), asbestose, hemossiderose, linfangite carcinomatosa, pneumonite de hipersensibilidade aguda
Presença de cistos	Linfangioleiomiomatose, granuloma eosinofílico, esclerose tuberosa, pneumocistose
Linhas de Kerley	ICC, estenose mitral, sarcoidose, pneumoconiose, linfoma, amiloidose, hemossiderose, fibrose pulmonar idiopática, pneumocistose, doença pulmonar venoclusiva
Infiltrado com volumes pulmonares preservados	Linfangioleiomiomatose, esclerose tuberosa, granuloma eosinofílico, pneumonia de hipersensibilidade, sarcoidose, bronquite obliterante, fibrose pulmonar idiopática e tabagismo (com ou sem DPOC), infiltrações alveolares
Pneumotórax associado	Granuloma eosinofílico, linfangioleiomiomatose, esclerose tuberosa

(Continua)

Tabela 17.12 (continuação)**DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO DIFERENCIAL DAS PNEUMOPATIAS DIFUSAS**

Achado radiológico	Etiologias mais comuns
Envolvimento pleural (derrame ou espessamento)	Asbestose, collagenoses (artrite reumatóide, lúpus), linfangite carcinomatosa, linfangioleiomiomatose (quilotórax), induzido por fármacos (nitrofurantoína)
Hipertensão pulmonar associada	Doença pulmonar venoclusiva, collagenoses (doença mista do tecido conjuntivo, CREST, esclerose sistêmica, lúpus), doença da válvula mitral, fibrose pulmonar avançada
Linfoadenopatia mediastinal	Sarcoidose*, **, linfoma, linfangite carcinomatosa, beriliose*, silicose*, collagenose (eventual), induzida por fármacos (fenitoína), granulomatoses (tuberculose, histoplasmose)*
Infiltrados migratórios	Síndrome de Churg-Strauss, aspergilose broncopulmonar alérgica, eosinofilia intersticial pulmonar, BOOP
Infiltrados recorrentes nas mesmas localizações	Pneumonia eosinofílica crônica***, BOOP idiopática, induzidos por fármacos, pneumonite actínica
Radiografia de tórax normal	Fibrose pulmonar idiopática (inicial), sarcoidose, pneumonite de hipersensibilidade, broquiolite respiratória

* Podem ser calcificadas. Calcificação tipo casca de ovo (*egg-shell*) sugere silicose.

** Linfoadenopatia hilar bilateral e simétrica é sugestiva de sarcoidose, embora haja casos de linfoma ou outras granulomatoses.

*** Pneumonia eosinofílica crônica pode ter o aspecto característico de edema pulmonar negativo (infiltrado somente periférico, poupando as zonas medulares).

do componente intersticial (nódulos menores do que 3 a 6 mm, limites definidos, não coalescem ou o fazem tardiamente, simétricos e sem broncograma aéreo, redução volumétrica do pulmão, áreas de faveolamento, linhas de Kerley). Se possível, deve-se comparar com radiografias anteriores. A TC de tórax com alta resolução pode ser muito útil nesse sentido, além de orientar futuramente o melhor local para as biópsias. A cintilografia com gálio pode ser útil no diagnóstico de sarcoidose.

Provas de função pulmonar. A maioria das IPD apresenta padrão restritivo (espirometria com redução dos volumes com fluxo preservado, medidas dos volumes confirmando restrição pulmonar). Entretanto, algumas etiologias, como linfangioleiomiomatose, granuloma eosinofílico, infiltrações alveolares (proteínose alveolar, hemorragias alveolares) e sarcoidose (alguns casos), podem ter volumes pulmonares preservados. A difusão, que nas IPD está reduzida em geral, é um teste mais sensível do que a espirometria, demonstrando alterações mais precoces. Se a difusão pulmonar (corrigida para a hemoglobina) estiver elevada, sugere hemorragia alveolar ou *shunt* cardíaco esquerda-direita.

Fibrobroncoscopia. O lavado broncoalveolar (LBA) e a biópsia transbrônquica (BTB) são os procedimentos complementares que podem ser úteis. O LBA pode ser diagnóstico nas doenças infecciosas (tuberculose, micoses, pneumocistose), na hemorragia alveolar, na proteínaose alveolar, no granuloma eosinofílico e em doenças ocupacionais. Além disso, o LBA pode ser auxiliar em outras doenças, revelando predomínio de linfócitos (sarcoidose, beriliose, pneumonite de hipersensibilidade), neutrófilos (pneumonia aspirativa, infecções, asbestose, fibrose pulmonar idiopática) ou eosinófilos (colagenoses, fármacos, linfomas, síndrome de Churg-Strauss). A BTB pode ser diagnóstica na linfangite carcinomatosa, na tuberculose miliar, na beriliose e na pneumonite de hipersensibilidade.

Biópsia pulmonar transtorácica. Método menos usado para esse tipo de investigação, mas pode ser útil em lesões com componente periférico.

Biópsia pulmonar a céu aberto. Geralmente é necessária para o diagnóstico de fibrose pulmonar idiopática, vasculites pulmonares (se não há vasculite sistêmica já diagnosticada) e linfangioleiomiomatose. Em pacientes com colagenose já diagnosticada e envolvimento pulmonar típico pelos exames funcionais e de imagem, pode-se dispensar a biópsia.

Etiologias específicas

- ▶ **Bronquiolites.** Representam doenças com envolvimento da via aérea periférica. Subtipos proliferativo, constritiva/obliterante, BOOP, folicular, panbronquiolite. Funcionalmente, distúrbio obstrutivo, com alçapamento aéreo e capacidade de difusão reduzida. Podem ser primárias ou associadas a medicamentos ou doenças sistêmicas (p. ex., transplante de medula óssea, rejeição). TC demonstra áreas de alçapamento, padrão em mosaico, nódulos centrolobulares e árvores em brotamento.
- ▶ **Colagenoses com envolvimento pulmonar.** Padrão intersticial difuso (sobretudo em bases e na periferia) mais comum na artrite reumatóide, na esclerodermia e na polimiosite. Em geral, as manifestações articulares precedem os sintomas respiratórios.
- ▶ **Edema pulmonar cardiogênico.** De origem cardíaca primária ou valvular. Dispneia ao esforço, ortopnéia, dispnéia paroxística noturna, B3 de VE, taquicardia. Raio X com aumento da área cardíaca, inversão de fluxo, edema intersticial. Rápida melhora com uso de diurético e vasodilatadores.

- ▶ **Hemorragia alveolar.** Pode ter causa infecciosa (leptospirose, citomegalovírus), imunológica (Wegener, Goodpasture) ou tóxica (propiltiouracil), entre outras. Anemia importante. Pode não haver exteriorização em até um terço dos casos (sem hemoptise). Infiltração radiológica de padrão alveolar. Pesquisa de hemossiderina em macrófagos no LBA pode confirmar o diagnóstico nos casos duvidosos. Capacidade de difusão pulmonar pode ser falsamente elevada.
- ▶ **Fibrose pulmonar idiopática.** Doença pulmonar intersticial idiopática cujo padrão histológico é de pneumonite intersticial usual. É uma doença diferente da pneumonite intersticial idiopática descamativa, linfóide ou não-específica, que tem prognóstico e resposta terapêutica melhores. Diagnóstico sem biópsia pulmonar cirúrgica (que é o padrão-ouro) por todos os critérios maiores (exclusão de etiologia conhecida para a infiltração pulmonar por exame clínico e LBA inespecífico, padrão funcional restritivo com capacidade de difusão reduzida, TC de tórax com infiltrado reticular e faveolamente predominando nas bases com mínimas opacidades em vidro despolido) e pelo menos três dos quatro menores (idade > 50 anos, duração > 3 meses, dispnéia inexplicada, estertores em velcro). Hipocratismo digital é freqüente. Mais comum em tabagistas (80%). Padrão funcional pode não ser típico se houve DPOC concomitante.
- ▶ **Linfangite carcinomatosa.** Significa doença metastática. Origens mais freqüentes do tumor primário são mama, pulmão e trato gastrointestinal. Em geral, o tumor primário é evidente. Padrão radiológico intersticial, adenomegalias mediastinais e derrame pleural bilateral. Biópsia transbrônquica tem boa acurácia.
- ▶ **Pneumonite de hipersensibilidade (PH).** Também chamada de alveolite alérgica extrínseca ou pulmão do fazendeiro. Ocorre por inalação de agentes orgânicos ou químicos de baixo peso molecular (pássaros, mofo doméstico, tintas, plásticos). Ocorrem formas agudas (freqüentemente confundidas com pneumonia bacteriana), subagudas e crônicas (que podem evoluir para fibrose pulmonar). Padrão radiológico é variado, mas nódulos centrolobulares difusos são altamente sugestivos de PH. LBA demonstra linfocitose com predomínio de CD8 sobre CD4. O padrão histológico, cujo material geralmente é obtido por biópsia transbrônquica, é a combinação de bronquiolite, infiltrado intersticial e granulomas sarcóides malformados. O tratamento principal é o afastamento do agente e, algumas vezes, corticóide sistêmico.
- ▶ **Pneumoconioses.** O diagnóstico é feito pela avaliação da história ocupacional aliada aos achados radiológicos (classificados pela Organização Mundial do Trabalho). Asbestose ocorre por exposição aos asbesto/amianto (silicatos fibrosos hidratados com estrutura cristalina), como em operários da construção civil, que leva a alterações de fibrose pulmonar e envolvimento pleural (desde placas até mesotelioma). A silicose decorre da inalação de sílica livre, presente em profissionais de jateamento de areia e perfuração de rochas, levando a fibrose pulmonar por coalescência de múltiplos nódulos silicóticos que predominam nos campos superiores; há predisposição para neoplasia pulmonar, tuberculose e manifestações reumáticas. A beriliose ocorre sobretudo em metalúrgicos, podendo provocar uma doença semelhante a sarcoidose. Diversas outras pneumoconioses são descritas, como a dos mineradores de carvão,

siderose, por poeira mista, por metais duros, talcose, entre outras. As pneumoconioses tendem a progredir mesmo após o afastamento da exposição, que é a base do tratamento.

- Sarcoidose.** Doença granulomatosa sistêmica de etiologia desconhecida. Pode comprometer qualquer órgão, mais comumente pulmão (90%), olhos, pele, mas também pares cranianos e sistema de condução cardíaco. Raio X de tórax com combinação de adenomegalias hilares bilaterais/simétricas e infiltrado em interstício axial peribronquico. É comum a dissociação clínico-radiológica. Hipercalcúria e hipercalcemia são freqüentes. Função pulmonar pode ser normal, restritiva ou obstrutiva. Biópsia com granuloma sarcóide (sem necrose caseosa), obtido em geral por biópsia transbronquica ou de gânglios mediastinais por mediastinoscopia. Diagnóstico por exclusão de outras doenças granulomatosas (beriliose, toxoplasmose, micoses, paraneoplasia, colagenoses, pneumonite de hipersensibilidade, tuberculose). LBA demonstra linfocitose com predomínio de CD4 sobre CD8. Pode haver remissão espontânea, bem como boa resposta a corticóide sistêmico.
- SARA.** Quadro de reação pulmonar a agressões graves pulmonares (pneumonia, aspiração maciça) ou extrapulmonares (politrauma, pancreatite, sepse abdominal). Raio X com opacidades difusas, que na TC predomina em segmentos pendentes; são heterogêneas. Diferenciação com edema cardiogênico pode ser difícil. Diagnóstico por relação $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 200$ e POAP menor do que 18 mmHg, em paciente com quadro compatível.
- Tuberculose miliar.** Forma extrapulmonar que ocorre por disseminação hematogênica geralmente em indivíduos imunocomprometidos (AIDS, transplantados) ou em alcoolistas. Quadro constitucional com febre persistente e emagrecimento significativo predominam. Anergia à tuberculina. Padrão radiológico miliar no Brasil é muito sugestivo de tuberculose. Forma paucibacilar. Biópsia transbronquica tem boa acurácia. Biópsia de medula óssea ou hepática são alternativas viáveis. Pode ocorrer insuficiência adrenal por envolvimento da glândula.

MASSAS MEDIASTINAIS

Definição. Lesões sólidas que ocupam a região central do tórax. O mediastino é delimitado lateralmente pelas pleuras, pelo diafragma inferiormente, posteriormente pelos corpos vertebrais e superiormente por uma linha imaginária que percorre a última vertebral cervical até o manúbrio esternal.

Investigação. O mediastino é didaticamente dividido em três compartimentos (anterior, médio e posterior), sendo que a investigação é guiada pela topografia da lesão (Quadro 17.6). A TC de tórax (com uso de contraste para identificar a vascularização) é essencial para a precisa localização da lesão e do contato ou invasão de estruturas adjacentes. A RM pode fornecer informações adicionais nos casos dos tumores neurogênicos. A PET *scan* também tem sido utilizada, sendo útil se não houver captação, reduzindo a probabilidade de neoplasia maligna.

Quadro 17.6

ETIOLOGIAS DAS MASSAS MEDIASTINAIS CONFORME OS COMPARTIMENTOS

Mediastino anterior (pré-vascular)

- Timomas
- Tumores germinativos (incluindo teratomas)
- Bócio intratorácico
- Adenomegalias (inflamatórias, infecciosas ou neoplásicas)

Mediastino médio

- Adenomegalias (inflamatórias, infecciosas ou neoplásicas)
- Cistos mediastinais (broncogênicos, pericárdicos)
- Duplicação entérica
- Neoplasias esofágicas (benignas e malignas)
- Massas inflamatórias

Mediastino posterior

- Tumores neurogênicos (neurilemomas, neurinomas, ganglioneuromas, neuroblastoma)
- Adenomegalias (inflamatórias, infecciosas ou neoplásicas)

na. A abordagem pode ser por punção transtorácica orientada por TC, mediastinoscopia, mediastinotomia ou toracotomia exploradora. Eventualmente, o diagnóstico pode ser feito por fibrobroncoscopia com punção por agulha fina.

NÓDULO PULMONAR SOLITÁRIO

Definição. O nódulo pulmonar solitário (NPS) é uma lesão esférica, de até 3 cm de diâmetro, bem-circunscrita, completamente cercada por tecido pulmonar normal e não-associada a atelectasia ou adenopatia que em geral não produz sintomas. Lesão maior do que 3 cm é uma **massa**, na qual a probabilidade de neoplasia chega a 90% (Quadro 17.7).

Investigação. Um NPS em geral é descoberto ao raio X de tórax a partir de 0,8 a 1 cm. Caso seja visto apenas em uma projeção, pode não estar localizado no parênquima pulmonar (pseudotumor, como sinal cutâneo, calo ósseo), necessitando de imagem complementar (tomografia linear ou computadorizada). O principal objetivo da investigação é diagnosticar os tumores malignos, que ocorrem em cerca de 40% dos casos (Quadro 17.8). Se disponível, a comparação com radiografias anteriores é fundamental, a fim de calcular o tempo de duplicação. Convém lembrar que o tempo de duplicação é em relação ao volume da lesão (volume = $4\pi r^3/3$, em que r é o raio da lesão), sendo que o aumento de 26% do diâmetro

Quadro 17.7

CAUSAS PRINCIPAIS DE NÓDULO PULMONAR SOLITÁRIO (NPS)

Granulomas*	Cisto hidático
Carcinoma brônquico	Infarto pulmonar
Metástase pulmonar única**	Fístula arteriovenosa
Linfoma pulmonar	Seqüestração
Adenoma	Cisto broncogênico
Hamartoma	Hematoma
Carcinóide	Fibrose/cicatriz
Pneumonia redonda	

* Tuberculose e micoses são a etiologia mais freqüente de NPS. Outras causas granulomatosas são sarcoidose, Wegener e artrite reumatóide.

** Mama, colo, melanoma, osteossarcoma, tumores germinativos, tireóide, rim.

da lesão é suficiente para dobrar o seu volume. Geralmente, faz-se TC de tórax com contraste para analisar as características do nódulo (localização, calcificação, impregnação pelo contraste) e detectar a presença de outras lesões concomitantes (outros nódulos, adenopatias). Também deve-se obter espirometria para avaliar o potencial risco dos procedimentos invasivos e da toracotomia. Existem três possíveis abordagens do NPS, conforme as características clínicas e radiológicas.

- ▶ **Acompanhamento radiológico (*wait and watch*).** Probabilidade de neoplasia estimada em < 5% nos casos de alto risco cirúrgico, nos pacientes que se recusam a biópsia/toracotomia ou nas lesões com tempo de duplicação > 400 dias. Fazer o primeiro raio X de tórax de acompanhamento em quatro semanas, o segundo nas próximas seis semanas, o terceiro em três meses e, após, a cada 4 a 6 meses pelo menos por dois anos. Alguns autores recomendam também raio X semestral nos primeiros 1 a 2 anos subseqüentes. Qualquer aumento, mesmo lento, é indicação de toracotomia ou, no mínimo, biópsia. A tendência atual é o acompanhamento por TC de tórax com a volumetria do nódulo (consegue detectar crescimento mais precocemente do que o raio X).
- ▶ **Biópsia da lesão.** Probabilidade de neoplasia entre 5 e 60%. Biópsia por fibro-broncoscopia se possível orientada por fluoroscopia (para nódulos centrais ou periféricos maiores do que 2 cm que se comunicam com brônquio) ou por punção transtorácica (para nódulos periféricos).
- ▶ **Toracotomia.** Se houver risco de neoplasia > 60%, indica-se ressecção imediata. A mortalidade por toracotomia convencional varia de 3 a 7%. Atualmente, tem-se a opção de videotoracoscopia, sobretudo para lesões periféricas.

Em geral, a investigação pode ser interrompida quando há padrão benigno de calcificação, não há crescimento da lesão por dois anos ou mais ou há biópsia com um diagnóstico estabelecido (benigno ou maligno). A tomografia por emissão de

Quadro 17.8

FATORES PREDITIVOS DA ETIOLOGIA DOS NÓDULOS PULMONARES SOLITÁRIOS

Causa benigna

Idade < 30 anos
Diâmetro da lesão < 1,5 cm
História tabágica negativa
Tempo de duplicação > 500 dias
Calcificações centrais
Calcificações laminadas (*bull's-eye*)
Calcificações difusas
Calcificações tipo pipoca (*pop corn*)
Biópsia inespecífica, mas com células benignas
Achado radiológico prévio (inalterado por dois anos)

Causa maligna

Idade (> 48 e, sobretudo, > 65 anos)
Diâmetro da lesão > 1,5 cm
Tabagista atual (> 10-20 cigarros/dia)
Cessação do tabagismo < 4 anos
Tempo de duplicação entre 30-400 dias*
Nódulo espiculado ou em *coroa radiata*
Calcificação de padrão indeterminado
Calcificação espiculada
Calcificação excêntrica
Ausência de calcificação
Doença maligna atual ou nos últimos cinco anos
Impregnação da lesão pelo contraste**
Raio X prévio sem alteração

* Raramente carcinoma pulmonar de pequenas células pode ter duplicação < 30 dias.

** Em geral, o critério utilizado é a atenuação de 20 unidades Hounsfield.

pósitrons (PET_{scan}) é um novo método de alta acurácia (> 90%) na distinção entre NPS malignos e benignos, maiores do que 1 cm. É importante envolver o paciente na escolha da abordagem diagnóstica, explicando-lhe os riscos e benefícios.

PNEUMONIAS

Pneumonia em geral é suspeita pela presença de secreção purulenta, febre (> 38°C) ou hipotermia (< 35°C), leucocitose (> 12.000/mm³) ou leucopenia (< 4.000/mm³), infiltrado pulmonar novo no raio X de tórax.

Diagnóstico diferencial. TEP, contusão pulmonar, aspiração de suco gástrico, edema pulmonar cardiogênico, atelectasia, neoplasia pulmonar, pneumonite actínica, SARA, hemorragia alveolar, BOOP.

PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE

É aquela que acomete o indivíduo fora do ambiente hospitalar ou nas primeiras 48 horas após a internação.

Etiologia. Os agentes mais identificados são pneumococo, hemófilo, estafilococo e germes atípicos – *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* e *Chlamydia pneumoniae*. Esses últimos são mais comuns em adolescentes e adultos jovens. Em 30 a 50% dos casos, não se estabelece a etiologia, apesar de extensa investigação.

Avaliação. Em pacientes com suspeita de pneumonia (febre, tosse, dispnéia, taquipnéia), obter hemograma, creatinina, raio X de tórax, gasometria arterial (em caso de disfunção ventilatória) e exame de escarro espontâneo. Hemoculturas nos casos mais graves (que forem hospitalizados). Sorologias (para *Mycoplasma*, *Legionella*) não auxiliam no manejo inicial, pois o resultado é demorado (se disponível imediatamente, fazer pesquisa de antígeno urinário para *Legionella*). Se há derrame pleural > 10 mm de espessura no raio X em decúbito lateral, realizar toracocentese diagnóstica (Tabela 17.2).

Tratamento. O escore CURP-65 é de fácil utilização (confusão mental, uréia elevada > 40 mg/dL, respiração acelerada – FR \geq 30 mpm –, pressão baixa – PAD < 60 mmHg –, idade > 65 anos, sendo um ponto para cada item). Um ou nenhum critério presente identifica pacientes que podem ser tratados ambulatorialmente. Pacientes com dois critérios em geral necessitam de curta hospitalização (até três dias). Pacientes com 4 a 5 pontos necessitam de internação em CTI. Além desse escore, devem-se observar a oxigenação, a extensão radiológica da pneumonia e o suporte sociofamiliar do paciente para decidir sobre tratamento ambulatorial ou hospitalar (Tabela 17.8).

PNEUMONIA NOSOCOMIAL

Definição. Aquela que se instala após 48 a 72 horas de hospitalização, não sendo produzida por germes previamente incubados no momento da admissão. Recentemente, foi criada uma nova categoria chamada pneumonia associada a serviços de saúde, pois também nesse contexto (mesmo que não propriamente hospitalizado) há risco de etiologia por germes multirresistentes. A pneumonia associada à ventilação mecânica é um tipo particular de pneumonia nosocomial, que ocorre em pacientes em ventilação mecânica há mais de 48 horas. É fundamental diferenciar infecção de colonização bacteriana. Nesse sentido, a cultura simples de escarro sem técnica quantitativa não tem valor no diagnóstico etiológico ou no manejo dos pacientes. Para isso, usam-se métodos quantitativos (se possível sem uso de

Tabela 17.8**TRATAMENTO DAS PNEUMONIAS ADQUIRIDAS NA COMUNIDADE**

Grupo	Características	Etiologia (mais comum)	Tratamento*, **, ***
1	< 60 anos sem co-morbidade	<i>Pneumococcus</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Chlamydia</i> , <i>Haemophilus</i>	Amoxicilina ou macrolídeo
2	> 60 anos com ou sem co-morbidade	<i>Pneumococcus</i> , <i>Haemophilus</i> , bacilos gram-negativos, <i>Staphylococcus aureus</i>	Cefalosporina de segunda geração ou β -lactâmico /inibidor da β -lactamase [†] \pm macrolídeos ^{††}
3	Necessidade de hospitalização na avaliação inicial	<i>Pneumococcus</i> , <i>Haemophilus</i> , bacilos gram-negativos, polimicrobiana, <i>Legionella</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Chlamydia</i> , vírus	Cefalosporina de segunda ou terceira gerações ou β -lactâmico/inibidor da β -lactamase [†] \pm macrolídeos ^{††}
4	Necessidade de internação em CTI	<i>Pneumococcus</i> , <i>Legionella</i> , bacilos gram-negativos, <i>Mycoplasma</i> , vírus respiratórios	Macrolídeos + cefalosporina de terceira geração ou imipenem/cilastatina ou ciprofloxacina ou ticarcilina/clavulanato

* Muitas sociedades recomendam o esquema com quinolonas respiratórias (p. ex., levofloxacina, gatifloxacina) isoladamente para pacientes do grupo 3.

** Se há suspeita de anaeróbios, associar anaerobídeo (clindamicina) ou optar por β -lactâmico/inibidor da β -lactamase.

*** Se há suspeita de *Pseudomonas* sp. (bronquiectasias, fibrose cística, uso crônico de corticóide ≥ 10 mg/dia, uso de antimicrobiano de amplo espectro por mais de sete dias no mês anterior, desnutrição), as opções são ciprofloxacina + cefalosporina de quarta geração ou imipenem/cilastatina ou piperacilina/tazobactam.

[†] β -lactâmico associado a inibidor da β -lactamase: amoxicilina + clavulanato; ampicilina + sulbactam.

^{††} Nos grupos 2 e 3, associam-se macrolídeos (eritromicina, claritromicina, azitromicina) se há suspeita de germes atípicos. O ciprofloxacino pode ser uma opção para cobrir germes atípicos se não há macrolídeos IV disponíveis.

antibióticos por 48 a 72 horas), cujos pontos de corte recomendados para diagnóstico de infecção são os seguintes: lavado broncoalveolar $> 10^4$ UFC/mL, escovado brônquico com cateter protegido $> 10^3$ UFC/mL, aspirado traqueal $> 10^5$ UFC/mL, minilavado broncoalveolar não-broncoscópico $> 10^3$ UFC/mL.

Fatores de risco para germes multirresistentes. Uso de antimicrobianos nos últimos 90 dias, hospitalização atual por cinco ou mais dias, alta frequência de germes multirresistentes na comunidade ou no hospital, uso de imunossupressão ou doença que a produza, hospitalização por dois ou mais dias nos últimos 90 dias, morador de asilo, uso de antibiótico IV domiciliar, curativos domiciliares, hemodiálise nos últimos 30 dias, familiar portador de germe multirresistente.

Crítérios de gravidade. Necessidade de internação em CTI, uso de oxigênio com $\text{FiO}_2 > 35\%$ para manter a saturação de $\text{O}_2 > 90\%$, necessidade de ventilação mecânica, acometimento radiológico multilobar ou com escavação, sinais de acometimento sistêmico (choque, uso de vasopressores, débito urinário < 20 mL/h, necessidade de diálise).

Tratamento. O principal preditor de sucesso terapêutico é uma adequada escolha do esquema antibiótico inicial. Em geral, a escolha é empírica (sem germe isolado) e deve basear-se na classificação citada (critérios clínico-radiológico-epidemiológicos). Os esquemas antimicrobianos são empregados conforme o tempo de hospitalização. Pacientes ≤ 5 dias recebem esquemas semelhantes ao grupo 3 da PAC, e pacientes hospitalizados > 5 dias são tratados com piperacilina-tazobactam, cefepime ou carbapenêmicos associados ou não à vancomicina. Nessa escolha, também é fundamental o conhecimento dos germes mais frequentes no local de internação do paciente. Cada instituição deve elaborar seus esquemas terapêuticos. Os pacientes são reavaliados em 48 a 72 horas, e é decidido por suspensão, descalonamento, troca ou manutenção do esquema antimicrobiano conforme culturas e resposta clínica.

Prevenção. Nutrição enteral, cabeceira elevada, lavagem de mãos, profilaxia de úlcera de estresse com sulcrafato ou bloqueadores H_2 , identificação de portadores de germes multirresistentes, uso racional de antimicrobianos, uso de ventilação não-invasiva para evitar intubação traqueal.

PNEUMOTÓRAX

$$\text{Volume (estimativa)} = \frac{(\text{diâmetro do pulmão colapsado})}{(\text{diâmetro do hemitórax})^3} = X$$

$$\text{Volume do pneumotórax} = 100\% - X$$

PNEUMOTÓRAX ESPONTÂNEO PRIMÁRIO

Pacientes jovens, altos e magros, sem pneumopatia prévia. Em geral, ocorre em repouso, com sintomas agudos de dor torácica e dispnéia. Ao exame, aparece taquicardia, aumento do volume do tórax no lado afetado com hipoexpansão durante o ciclo respiratório, ausência de frêmito toracovocal e hiper-ressonância à percussão. Recorrência de 10 a 52% (maioria no primeiro ano).

Tratamento. Pneumotórax < 15% (geralmente espessura menor do que 2 cm ao raio X de tórax). Se não houver disfunção ventilatória, observação e oxigênio suplementar de alto fluxo com 10 L/min (acelera a reabsorção do pneumotórax). Pneumotórax > 15% (geralmente descola toda a pleura parietal homolateral). Aspiração simples, sob anestesia local, com agulha calibre 16 no segundo espaço intercostal com linha hemiclavicular ou sítio alternativo em caso de pneumotórax loculado ou adesões pleurais. Se falha com aspiração simples, inserir dreno de tórax em selo d'água. Usar aspiração contínua somente se não houve expansão pulmonar completa (ou alternativamente a inserção de um segundo dreno). Manter dreno por 24 horas após reexpansão e parada da fuga aérea. A prevenção da recorrência (em geral considerada no segundo episódio, exceto em caso de episódio inicial hipertensivo ou bilateral) pode ser feita com pleurodese por tetraciclina, talcagem pleural, abrasão pleural ou pleurectomia.

PNEUMOTÓRAX ESPONTÂNEO SECUNDÁRIO

As pneumopatias mais comumente associadas são DPOC, fibrose cística e pneumocistose. Sintomatologia mais grave pelo comprometimento prévio da função pulmonar. Exame físico com alterações menos evidentes pela doença de base. Diagnóstico radiológico também é mais difícil pela doença de base.

Tratamento. O tratamento em geral é colocação de dreno de tórax. Mesmo drenagem de pequeno volume pode determinar melhora sintomática importante. O tempo médio de reexpansão é cinco dias em DPOC (três dias em pneumotórax primário). O uso de tetraciclina ou talco também diminui a chance de recidiva. Deve-se lembrar que a pleurodese pode dificultar um futuro transplante pulmonar. Se não há reexpansão em 72 horas ou persiste fuga aérea por > 5 dias, considerar toracoscopia ou toracotomia.

PNEUMOTÓRAX IATROGÊNICO

As causas mais comuns são aspiração transtorácica com agulha, venopunção sub e supraclavicular, toracocentese, ventilação mecânica. Durante ventilação mecânica, o pneumotórax aparece como deterioração clínica aguda, com aumento das pressões de pico e platô. Pode não ser observado em raio X feito em posição supina/semi-supina pelo acúmulo de ar nos sulcos costofrênicos anteriores. A presença de pneumomediastino deve orientar a procura de pneumotórax.

Tratamento. Dreno de tórax imediato em pacientes em ventilação mecânica. Manter dreno por 48 horas após parada da fuga aérea se o paciente permanece em ventilação. Em pneumotórax pós-procedimento, se o paciente é assintomático ou tem sintomas leves e a área de pneumotórax é $< 20\%$, administrar apenas oxigênio em alto fluxo, podendo considerar aspiração simples. Se, entretanto, há sintomas de moderados a graves, tamanho estimado $> 40\%$ do hemitórax ou volume com aumento progressivo, dreno de tórax deve ser inserido.

PNEUMOTÓRAX HIPERTENSIVO

Por um mecanismo de válvula, o ar que entra no pneumotórax durante a inspiração (quando a pressão pleural é negativa em relação à alveolar) não consegue retornar ao alvéolo durante a expiração (pressão pleural positiva). Os sintomas são de deterioração cardiopulmonar. É mais freqüente associado a ventilação mecânica e manobras de reanimação cardiorrespiratória.

Tratamento. Não retardar o tratamento em função de dúvida diagnóstica, pois o pneumotórax hipertensivo é uma emergência médica. Inicialmente, oferecer oxigênio em altas concentrações e inserir agulha calibrosa (p. ex., *abocath* n° 16G) no segundo espaço intercostal com linha hemiclavicular para descomprimir o pneumotórax. Assim que possível, inserir dreno de tórax.

SINAIS E SINTOMAS EM PNEUMOLOGIA

A abordagem envolve anamnese e exame físico minuciosos, em geral complementados por raio X de tórax (póstero-anterior e perfil). Se houver disfunção ventilatória, também deve haver coleta de gasometria arterial. Os demais exames são solicitados conforme suspeita pelo exame clínico. Nos casos de sintomas agudos, o tratamento inicial visa manter as funções vitais (via aérea permeável, oxigenação adequada e estabilidade cardiovascular). A seguir, listam-se as principais etiologias dos sintomas respiratórios mais freqüentes.

Dispnéia aguda. Exacerbação de DPOC, asma aguda, traqueobronquite aguda, pneumonia, edema pulmonar (cardiogênico ou não), TEP, pneumotórax, derrame pleural volumoso, aspiração pulmonar, obstrução de via aérea superior (laringite), angioedema, aspiração de corpo estranho, distúrbio neuromuscular agudo (Guillain-Barré), trauma torácico, choque circulatório, febre, anemia aguda, acidose metabólica, diminuição do oxigênio ambiental (p. ex., altitude), psicogênica.

Dispnéia crônica. DPOC, asma, ICC, hipertensão pulmonar (TEP crônica, secundária a colagenose ou idiopática), neoplasia pulmonar, doenças intersticiais pulmonares, anormalidades da parede torácica (*pectus excavatum*, cifoescoliose), distúrbios neuromusculares (miastenia grave, distrofia muscular), proteinose alveolar, ressecção pulmonar, anemia, obesidade, aumento do volume abdominal (ascite, gestação, tumor), doença da tireóide.

Tosse aguda. Infecção viral de vias aéreas superiores, traqueobronquite, coqueluche, sinusite, pneumonia, otite média, asma aguda, inalação de irritantes, edema pulmonar, TEP, pneumonia aspirativa, aspiração de corpo estranho, inflamação aguda de pleura/pericárdio/mediastino/diafragma.

Tosse crônica (> 3 semanas). Síndrome de aspiração pós-nasal (sinusite, rinite), asma, refluxo gastroesofágico, bronquiectasias, neoplasia pulmonar, abscesso pulmonar, tuberculose pulmonar, aspiração recorrente (acalasia, hérnia hiatal), induzida por drogas (inibidores da ECA, β -bloqueadores, amiodarona, AAS), estenose mitral, fibrose cística, doenças do ouvido médio/externo.

Dor torácica pleurítica. Costocondrite, fratura costal, fibromiosite, herpes zoster, pleurite infecciosa, TEP, pneumonia, tuberculose pleural, pneumotórax, trauma, neoplasia (primária ou metastática), pleurite lúpica ou reumatóide, pancreatite, abscesso subfrenico, pneumomediastino, mediastinite, perfuração esofágica, pericardite.

Dor torácica (outras causas). Doenças da mama, infarto agudo do miocárdio, *angina pectoris*, miocardiopatia hipertrófica, doença valvar aórtica, dissecção aórtica, miocardite, hipertensão pulmonar, prolapso mitral, esofagite, doença péptica, distensão gástrica, doença das vias biliares, distensão hepática, tireoidite.

Hemoptise. Traqueobronquite, pneumonia, bronquiectasias, tuberculose, neoplasia pulmonar, corpo estranho, TEP, contusão pulmonar, granulomatose de Wegener, síndrome de Goodpasture, abscesso pulmonar, estenose mitral, edema pulmonar, hipertensão pulmonar, malformação arteriovenosa, vasculite pulmonar, diátese hemorrágica.

Sibilância. Asma, bronquiolite, DPOC, ICC (asma cardíaca), anafilaxia, obstrução de vias aéreas altas, TEP, inalação de irritantes (tolueno, dióxido de enxofre), aspiração de corpo estranho, discinesia de laringe, infiltrado pulmonar eosinofílico (síndrome de Loeffler, aspergilose broncopulmonar alérgica), angioedema, síndrome carcinóide.

Hipocratismo digital. Neoplasia maligna pulmonar, infecção torácica crônica (bronquiectasias, tuberculose, empiema), fibrose pulmonar idiopática, cardiopatia congênita cianótica, endocardite subaguda, cirrose, doença inflamatória intestinal, familiar. Lembrar que DPOC isoladamente não produz hipocratismo digital.

TABAGISMO

Riscos. O tabaco é o maior agente evitável causador de doenças e mortes prematuras. Seu consumo está associado a enfisema, bronquite crônica, fibrose pulmonar idiopática, pneumonia, neoplasias malignas (pulmão, laringe, cavidade oral, esôfago, pâncreas, bexiga, rim, estômago, leucemia, colo uterino), úlcera

péptica, refluxo gastroesofágico, complicações respiratórias pós-operatórias, cardiopatia isquêmica, AVC, vasculopatia arterial periférica, entre outros. Além disso, diminui o efeito de diversas medicações, como heparina, estradiol, imipramina, teofilina, propranolol, bloqueadores H_2 , diazepam e clorpromazina. Acredita-se que um indivíduo junto a um fumante, em ambiente fechado, inale o equivalente a um terço por ele fumado. Estima-se que seis palheiros equivalem a 20 cigarros.

Avaliação. Deve-se obter história tabágica completa (início, tipo de tabaco, quantidade), sintomas de abstinência a nicotina (critérios DSM-IV – Quadro 17.9), fatores desencadeantes do hábito de fumar, história de tentativas prévias de cessação e motivos para o abandono do tabagismo. Todo paciente deve ter aferido o grau de dependência à nicotina (teste de Fagerström) (Quadro 17.10). A dosagem de cotinina sérica, urinária ou salivar reflete o consumo tabágico, mas é mais utilizada em contexto de pesquisa. Outro método disponível é a dosagem do monóxido de carbono exalado, que pode ser útil no acompanhamento da abstinência do tabagista.

São critérios de alto grau de dependência: teste de Fagerström > 6, cotinina sérica > 250 mg/mL e primeiro cigarro fumado < 30 minutos do despertar.

Manejo. O tabagismo é caracterizado por períodos de recaídas e remissões típicas de uma doença crônica. O elemento principal do tratamento é a abordagem cognitivo-comportamental, que pode ser mínima (poucos minutos de aconselhamento dentro de uma consulta geral) até um programa ambulatorial estruturado, com atendimento individual ou em grupo de apoio. Em todo caso, deve-se reconhecer cada estágio de mudança do comportamento e aconselhar de forma apropriada (ver a seguir).

Quadro 17.9

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA À NICOTINA (DSM IV)

- Uso diário de nicotina por, pelo menos, várias semanas.
- Parada abrupta do uso de nicotina, ou redução na quantidade, seguida em um período de 24 horas por quatro ou mais dos seguintes sintomas: humor disfórico ou deprimido, insônia, irritabilidade/frustração/raiva, dificuldade de concentração, agitação, diminuição da frequência cardíaca, aumento do apetite/peso.
- Os sintomas listados no item anterior causam desconforto ou desajuste clinicamente significativo, prejudicando funções sociais, ocupacionais ou outras áreas de atividade.
- Os sintomas não são devidos a uma condição médica, de um modo geral, e não podem ser atribuídos a outro distúrbio mental.

Quadro 17.10

TESTE DE FAGERSTRÖM PARA AVALIAR O GRAU DE DEPENDÊNCIA À NICOTINA

a) Quanto tempo após acordar você fuma seu primeiro cigarro?

Dentro de 5 minutos = 3

Entre 31-60 minutos = 1

Entre 6-30 minutos = 2

Após 60 minutos = 0

b) Você acha difícil não fumar em lugares proibidos, como igrejas, bibliotecas, cinema, ônibus, etc.?

Sim = 1

Não = 0

c) Qual cigarro do dia traz mais satisfação?

O primeiro da manhã = 1

Outros = 0

d) Quantos cigarros você fuma por dia?

Mais de 31 = 3

De 11-20 = 1

De 21-30 = 2

Menos de 11 = 0

e) Você fuma mais freqüentemente pela manhã?

Sim = 1

Não = 0

f) Você fuma mesmo doente, quando precisa ficar na cama a maior parte do tempo?

Sim = 1

Não = 0

Dependência (soma dos pontos): 0-2 = muito baixa; 3-4 = baixa; 5 = média; 6-7 = elevada; 8-10 = muito elevada.

Estágios de abordagem ao paciente tabagista

- ▶ **Pré-contemplação.** Paciente não-motivado a parar de fumar nos próximos seis meses. Deve-se aconselhar o paciente a parar de fumar, relatando os malefícios do tabaco, os tratamentos disponíveis e os benefícios para saúde, bem como a economia realizada com a cessação do tabagismo.
- ▶ **Contemplação.** Paciente motivado a parar de fumar nos próximos 6 meses. Orientações semelhantes ao estágio da pré-contemplação.
- ▶ **Preparação.** Paciente pretende parar de fumar no próximo mês. Marcar uma data para parar de fumar (marcar na agenda, avisar familiares e amigos). Diminuir progressivamente o número de cigarros até o dia programado pode reduzir os sintomas de abstinência. Identificar fatores que podem levar a recaída (emocionais, atividades rotineiras, etc.). Combinar um plano de seguimento (pessoalmente ou por telefone). Orientar o paciente a procurar suporte familiar, amigos e colegas de trabalho e, quando possível, grupos de auto-ajuda. Antecipar problemas como sintomas de abstinência e aumento de peso.
- ▶ **Ação.** Paciente parou de fumar e está nos primeiros seis meses de abstinência. Identificar situações para risco de recaída. Individualizar circunstâncias para

manter abstinência (visitas de seguimento, tratamento farmacológico, prescrição de exercícios). Dar material educativo ao paciente.

- Manutenção.** Paciente parou de fumar há seis meses ou mais. São necessárias as mesmas medidas listadas no item anterior. O tratamento farmacológico deve ser considerado adjuvante à abordagem cognitivo-comportamental. São critérios para uso de medicação: 1) fumar mais de 10 cigarros por dia; 2) consumo menor, porém com sintomas de abstinência importantes; 3) fumar o primeiro cigarro antes de 30 minutos ao acordar; 4) fumantes com escore de Fagerström ≥ 5 ; 5) falha da metodologia comportamental; 6) desejo do paciente, analisando caso a caso, desde que excluídas contra-indicações.
- Goma de nicotina** (Nicorette® 2 e 4 mg). Para tabagistas ≥ 20 cigarros/dia, 4 mg. Deve-se mastigar cada goma por 20 a 30 minutos. Como monoterapia, devem-se usar 10 a 15 gomas ao dia. Pode ser combinada com outros agentes, sobretudo em situações de risco (p. ex., quando está reduzindo a nicotina transdérmica).
- Nicotina transdérmica** (Niquitin® 7, 14 e 21 mg; Nicotinell TTS®, 10, 20 e 30, que correspondem a 7, 14 e 21 mg de substância ativa). As primeiras duas semanas são críticas para o sucesso terapêutico. Deve ser iniciada no dia planejado para parar de fumar. A maioria dos pacientes usa por 4 a 8 semanas, mas alguns necessitam de mais tempo. Se o paciente ainda fuma na quarta semana, o tratamento deve ser reavaliado. Dose recomendada para dependência moderada: 21 mg/dia por 4 semanas e 14 mg/dia por mais 4 semanas. Para dependência acentuada, acrescentar mais 4 semanas com adesivo de 7 mg. Deixar cada *patch* por 16 a 24 horas (16 horas em caso de paciente com alto risco para insônia).
- Nicotina spray nasal** (Nostiril®, 0,5 mg nicotina/*spray*; ainda não-disponível no Brasil). Modo mais rápido de liberação de nicotina, aliviando imediatamente os sintomas de abstinência à nicotina. Posologia de 1 a 2 doses por hora (não mais do que cinco por hora) e não mais do que 40 doses ao dia. Inicialmente são usadas de 12 a 16 doses ao dia. Usar na mucosa nasal inferior sem inalar profundamente, por 12 semanas.
- Bupropiona de liberação prolongada** (Zyban®, Bupropiona genérico, comprimido de 150 mg). Dose inicial de 150 mg/dia por 3 dias, após 150 mg, 2 \times /dia, parando de fumar no sétimo dia de tratamento. Mantêm-se 150 mg, 2 \times /dia (manhã e tarde, para evitar insônia), por 7 a 12 semanas. Contra-indicado em pacientes com epilepsia, história de trauma cranioencefálico grave com perda de consciência, distúrbios alimentares (anorexia nervosa, bulimia nervosa) e com outras medicações que diminuam o limiar convulsivante e inibidores da monoamino oxidase (IMAO).
- Vareniclina** (Champise®, comprimidos de 0,5 e 1 mg). Agonista parcial dos receptores nicotínicos $\alpha 4\beta 2$. Mostrou efetividade comparável ou superior à da bupropiona, com boa tolerabilidade. Iniciar 0,5 mg 1 \times /dia (do 1º ao 3º dia) seguido por 0,5 mg 2 \times /dia (do 4º ao 7º dia) e 1 mg 2 \times /dia (até o final do tratamento, em geral, 12 a 24 semanas).

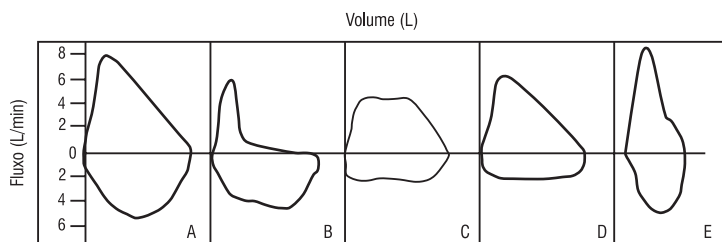


Figura 17.3 Espirometrias representadas por curvas fluxo-volume em diversos padrões funcionais. A = Normal; B = Distúrbio obstrutivo; C = Obstrução alta fixa; D = Obstrução extratorácica variável; E = Distúrbio restritivo.

- Outros.** Nortriptilina, agente de segunda linha, usado na dose de 75 a 100 mg/dia, por 8 a 12 semanas. Clonidina transdérmica, 0,2 mg/dia, trocado semanalmente, por 3 a 10 semanas.

Pacientes com alto grau de dependência podem usar concomitantemente bupropiona e nicotina transdérmica. Pode-se associar reposição de nicotina de ação rápida (*spray* nasal, gomas ou inalador), se necessário, caso surjam sintomas de abstinência. Reduzir uma medicação de cada vez. Reduzir primeiro as medicações de meia-vida mais curta. Se os sintomas recorrerem, retornar à dose efetiva e reduzir mais lentamente. Cerca de 25 a 35% dos dependentes de tabaco necessitaram de tratamento por toda a vida. Eventualmente, podem ser necessários fármacos ansiolíticos associadamente (p. ex., clonazepam).

TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR

Os testes de função pulmonar são importantes no diagnóstico e no entendimento da fisiopatologia de pneumopatias ou outras doenças que afetam indiretamente os pulmões. Os testes de função pulmonar mais utilizados na prática clínica são a espirometria e a gasometria arterial.

Critérios gerais de interpretação. Os valores medidos (= observados) são comparados com valores tabelados (previstos), os quais representam a média da população de referência. Além do valor médio (= previsto), as tabelas fornecem os desvios-padrão desse valor. Serão considerados valores **anormais** somente aqueles fora dos limites da normalidade (isto é, dois desvios-padrão acima ou dois desvios-padrão abaixo do valor previsto).

ESPIROMETRIA

É a medida dos volumes e dos fluxos durante uma inspiração e uma expiração completa. A manobra pode ser lenta ou forçada. Na espirometria, não se mede o volume residual (VR) e, conseqüentemente, a capacidade pulmonar total (CPT). A espirometria pode ser representada pelas curvas fluxo-volume (eixo X – volume, eixo Y – fluxo) ou pelas curvas volume-tempo (eixo X – tempo, eixo Y – volume).

Indicações principais. Investigação de sintomas respiratórios (dispnéia, tosse, sibilância), diagnóstico e acompanhamento de pacientes com pneumopatias (asma, DPOC, fibrose pulmonar, etc.), avaliação pré-operatória, monitorização de pneumopatias ocupacionais, fins legais (afastamentos ou aposentadorias por doença respiratória).

Interpretação. As principais variáveis que devem ser observadas são a capacidade vital forçada (CVF), a capacidade vital (CV, também chamada CV lenta – CVL – ou CV máxima – CV máx), o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e o coeficiente expiratório forçado (VEF₁/CVF, que é o quociente entre o VEF₁ e a CVF – chamado índice de Tiffeneau). Observar sempre o formato da curva (Figura 17.3).

VEF₁/CVF ↓ = OBSTRUÇÃO (sempre)

VEF₁ ↓ = OBSTRUÇÃO ou RESTRIÇÃO

CVF ↓ = OBSTRUÇÃO ou RESTRIÇÃO

- ▶ VEF₁/CVF normal, VEF₁ ↓, CVF ↓ = sugere distúrbio restritivo (deve-se sempre confirmar restrição pulmonar por meio de medidas de volumes pulmonares);
- ▶ VEF₁/CVF ↓, VEF₁ ↓, CVF normal = distúrbio obstrutivo (alguns pacientes com alçaponamento aéreo podem ter VEF₁/CVF normal, mas VEF₁/CVL reduzida, que também faz o diagnóstico de obstrução);
- ▶ VEF₁/CVF ↓, VEF₁ ↓, CVF ↓ distúrbio misto (obstrutivo + restritivo, p. ex., DPOC com edema pulmonar) ou distúrbio somente obstrutivo com alçaponamento aéreo (aumento do VR amputa a CVF).

VOLUMES E CAPACIDADE PULMONARES

Métodos de mensuração. Pletismografia de corpo inteiro, diluição do hélio por respiração múltipla ou única, lavagem do nitrogênio.

Principais indicações

- ▶ *Funcionais.* Redução da CV em distúrbios obstrutivos, confirmação de processos restritivos, determinação de processos mistos (obstrutivos + restritivos), detecção de alçaponamento aéreo e hiperinsuflação pulmonar.
- ▶ *Clínicas.* Asma grave, DPOC grave, doenças pulmonares intersticiais (fibrose pulmonar, sarcoidose), anormalidades da parede torácica, pré-operatório de cirurgia redutora ou transplante pulmonar.

Interpretação. As principais variáveis que devem ser observadas são volume residual (VR), capacidade residual funcional (CRF), capacidade pulmonar total (CPT) e relação VR/CPT.

- ▶ Hiperinsuflação pulmonar: \uparrow CPT + \uparrow VR
- ▶ Alçapamento aéreo: \uparrow VR + \uparrow VR/CPT + obstrução ao fluxo aéreo ou CPT medida pela pletismografia > CPT medida pelo hélio (> 10%) ou \uparrow CRF + \uparrow VR/CRF + obstrução ao fluxo aéreo
- ▶ Restrição pulmonar (em geral): \downarrow CPT
- ▶ Restrição pulmonar hipodinâmica (\downarrow força muscular) \downarrow CPT + \uparrow VR + \uparrow VR/CPT
- ▶ Variante da normalidade: \uparrow CPT isolada ou \uparrow VR isolado

CAPACIDADE DE DIFUSÃO PULMONAR

A capacidade de difusão pulmonar do monóxido de carbono (CO) é a única prova de função pulmonar que não tem substituto clínico ou radiológico. Fator de transferência (DLCO): é o valor medido da difusão do CO. Esse valor sempre deve ser corrigido pela hemoglobina do paciente para representar um valor real (então, DLCOc; senão a anemia falsamente reduz a difusão pulmonar, e a policitemia aumenta). A fórmula de correção é, em homens, $DLCO \times (1,7 \times Hb / [10,22 + Hb])$ e, em mulheres, $DLCO \times (1,7 \times Hb / [9,38 + Hb])$. Coeficiente de transferência (índice de Krogh; DLCOc/VA): é a difusão pulmonar dividida pelo volume alveolar (VA) em que foi medido. Esse volume pulmonar é aferido por medida do hélio que é inalado junto com o CO.

Métodos de mensuração. Monóxido de carbono por respiração múltipla ou única.

Principais indicações. Diagnóstico e seguimento de doenças pulmonares intersticiais, diferenciação de asma ou bronquite crônica do enfisema pulmonar, diagnóstico precoce do enfisema, sintomáticos respiratórios com espirometria normal, investigação de dispnéia inexplicada, avaliação de doenças da circulação pulmonar, quantificação da incapacidade pulmonar, avaliação pré-operatória (sobretudo de ressecção pulmonar), detecção de hemorragia pulmonar, policitemia e *shunt*.

Interpretação. Principais variáveis para observar: capacidade de difusão corrigida pela hemoglobina (DLCOc), VA, relação entre capacidade de difusão e volume alveolar (DLCOc/VA).

- ▶ DLCOc reduzida proporcional ao VA: ressecção pulmonar, fibrose
- ▶ DLCOc reduzida desproporcional ao VA: doença intersticial, ICC
- ▶ DLCOc relacionado a hiperinsuflação pulmonar: enfisema (DLCO \downarrow e VA \uparrow)
- ▶ DLCOc reduzida e VA normal: doença vascular pulmonar
- ▶ DLCOc elevada: hemorragia alveolar, *shunts* intracardíacos E \rightarrow D, exercício, decúbito dorsal, asma

OUTRAS PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR

Gasometria com oxigênio a 100%. O paciente inala oxigênio a 100% durante 20 minutos, sendo coletada gasometria arterial no final. Indicada na investigação de *shunt* intrapulmonar (p. ex., síndrome hepatopulmonar). Valor normal < 5%, sendo a $PaO_2 > 400$ mmHg. Fórmula para cálculo do *shunt*:

$$Qs/Qt = (PAO_2 - PaO_2) \times 0,003 / [(PAO_2 - PaO_2) \times 0,003 + 5], \text{ sendo } PAO_2 = 713 - (PaCO_2 / 0,8)$$

Teste da caminhada. O paciente caminha em um corredor de 30 metros, monitorizado por oximetria digital, durante seis minutos (tempo mais usado, embora existam testes com 2 ou 12 minutos). É avaliada a distância total percorrida, a dessaturação, a resposta cronotrópica cardíaca e a modificação do grau de dispnéia (escala de Borg). Indicado para avaliação da *performance* de pacientes com DPOC, ICC, fibrose pulmonar. Tem boa correlação com a qualidade de vida.

Broncoprovocação. O paciente inala substância broncoconstritora (a mais usada é a metacolina, mas pode ser carbacol, histamina, soro hipertônico) ou realiza exercício físico, repetindo várias manobras espirométricas forçadas. Indicado para investigação de hiper-reatividade brônquica (suspeita de asma, mas espirometria normal) ou tosse crônica. O resultado é expresso em PC_{20} (a concentração de metacolina que é necessária para reduzir o VEF_1 inicial em 20%). São contra-indicações para esse teste $VEF_1 < 1$ L ou < 50% do previsto, IAM recente, HAS não controlada, aneurisma de aorta. A classificação da responsividade pela *ATS* é a seguinte: > 16 mg/mL normal, entre 4 e 16 mg/mL limítrofe, entre 2 e 4 mg/mL leve, acentuada < 2 mg/mL.

Pressões respiratórias máximas. Medem a força da musculatura respiratória na inspiração e na expiração. Indicadas para investigação de dispnéia, comprometimento respiratório em doenças neuromusculares ou DPOC com dispnéia desproporcional ao grau de obstrução ao fluxo aéreo. Valores previstos para adultos entre 20 e 80 anos:

- Homens

PI max (cm H_2O) = $143 - 0,55 \times \text{idade em anos}$ (desprezar o sinal negativo)

PE max (cm H_2O) = $268 - 1,03 \times \text{idade}$
- Mulheres

PI max (cm H_2O) = $104 - 0,51 \times \text{idade em anos}$ (desprezar o sinal negativo)

PE max (cm H_2O) = $170 - 0,53 \times \text{idade}$

Ergoespirometria (testes de exercício). É um teste de esforço, em que são medidos o consumo de oxigênio, o limiar anaeróbico e diversos outros parâmetros. Indicada na investigação de dispnéia ou fadiga inexplicadas, no diagnóstico de descondi-cionamento físico, na avaliação pré-operatória de pacientes de risco cirúrgico limítrofe e na preparação para programas de reabilitação cardiopulmonar.

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

O tromboembolismo pulmonar (TEP) é geralmente uma complicação da trombose venosa profunda (TVP), sendo o tromboembolismo venoso (TEV) a entidade que reúne essas duas condições. A TVP que origina TEP mais frequentemente ocorre no sistema venoso ileofemoral, mas também pode se localizar nas veias dos membros superiores (mais associada a cateteres centrais), na veia cava inferior e nas câmaras cardíacas direitas.

Suspeita clínica. Como o quadro clínico é inespecífico, um alto índice de suspeita é fundamental. A suspeita é baseada em três elementos: fatores de risco (pelo menos um fator de risco está presente na maioria dos casos – Quadro 17.11), quadro clínico compatível (depende da carga embólica e do estado cardiorrespiratório prévio do paciente, sendo os principais sinais e sintomas dispnéia, taquipnéia e taquicardia, e, em menor número de casos, encontram-se dor pleurítica, hemoptise, cianose, sinais de TVP e hipotensão) e a possibilidade de diagnóstico alternativo (IAM, pneumotórax, edema agudo de pulmão, pneumonia, asma aguda, exacerbação da DPOC, dissecação aórtica, tamponamento pericárdico, dor osteomuscular). Recomenda-se que a suspeita clínica seja estimada pelo escore de Wells antes do início da investigação e seja registrada no prontuário (Tabela 17.9).

Investigação

► Exames iniciais:

- *Gasometria arterial.* Hipoxemia e alcalose respiratória. Entretanto, gasometria arterial sem hipoxemia ou com gradiente alvéolo-arterial normal não exclui TEP.
- *Raio X de tórax.* Em geral, há alguma alteração, como atelectasias laminares, oligoemia (sinal de Westermarck), consolidação com base pleural (sinal de Hampton), dilatação da artéria pulmonar. Por outro lado, na presença de sintomas respiratórios agudos com raio X normal, deve-se suspeitar de TEP.
- *Eletrocardiograma.* Taquicardia sinusal, inversão de T V1-V3, padrão S1Q3T3, onda P *pulmonale*, sobrecarga ventricular direita, taquiarritmia supraventricular aguda.
- *D-dímeros.* Se $< 0,5$ Feus, diminui a probabilidade de TEP, sobretudo se feito por método de ELISA e em paciente sem suspeita clínica alta.
- *Enzimas cardíacas.* Para diferenciar de IAM. CPK total pode aumentar no TEP e CK-MB se houver isquemia de ventrículo direito por TEP significativo. Troponinas também podem se elevar no TEP, significando pior prognóstico.

Após os exames iniciais, mantendo-se a suspeita de TEP, anticoagula-se o paciente, e prossegue-se a investigação.

► Confirmação do diagnóstico:

- *Angiotomografia computadorizada de tórax.* Atualmente feita em equipamentos multidetectores (*multislice*) com protocolo específico para procura de TEP, tornou-se o exame de eleição pela acurácia e pela possibilidade de

Quadro 17.11**FATORES DE RISCO PARA TROMBOEMBOLISMO VENOSO****Fatores de risco maiores (risco relativo entre 5 e 20)**

Cirurgia abdominal ou pélvica
 Cirurgia ortopédica (quadril, joelho)
 Gestação (terceiro trimestre)
 Parto cesáreo
 Puerpério
 Fratura de membros inferiores
 Câncer abdominal ou pélvico
 Câncer metastático/avançado
 Imobilidade
 TEV prévio
 Homozigose para mutação do fator V Leidein ou do gene da protrombina
 Deficiência de antitrombina
 Síndrome antifosfolipídeo

Fatores de risco menores (risco relativo entre 2 e 4)

ICC
 HAS
 Cardiopatia congênica
 Trombose superficial
 Varizes de membros inferiores
 Cateter venoso central
 Anticoncepcional oral
 Terapia de reposição hormonal
 DPOC
 Malignidade oculta
 Obesidade
 Disfunção neurológica
 Heterozigose para fator V Leiden ou gene da protrombina
 Trombofilias adquiridas*

* Behçet, hemoglobinúria paroxística noturna, síndrome nefrótica, mieloproliferação, diálise crônica, doença inflamatória intestinal.

demonstrar diagnósticos alternativos ao TEP. Uso restrito em pacientes com insuficiência renal e/ou alergia a contraste.

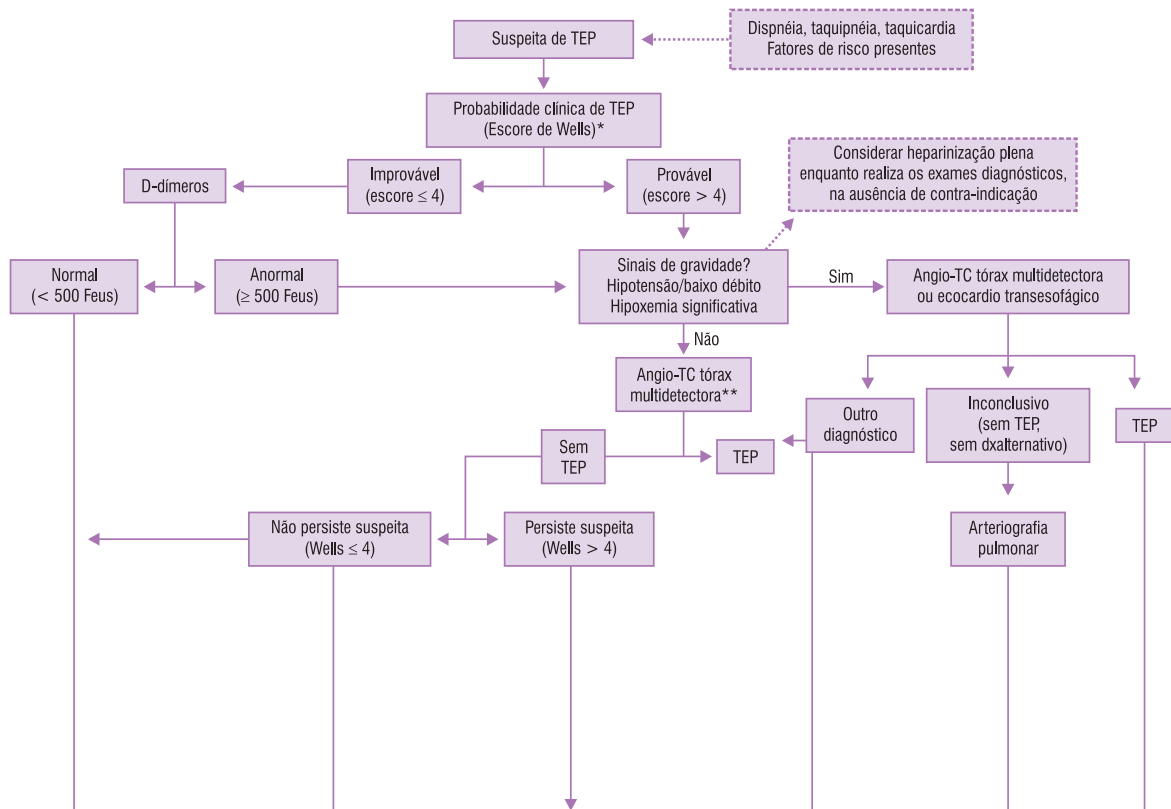
- Angio-TC positiva para TEP com probabilidade clínica intermediária ou alta: TEP confirmado.
- Angio-TC negativa para TEP com probabilidade clínica baixa ou intermediária: TEP excluído.
- Outras combinações: prosseguir investigação.

Tabela 17.9

MODELO PARA DETERMINAR A PROBABILIDADE CLÍNICA DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (ESCORE DE WELL)

Padrão clínico	Escore
Sinais e sintomas clínicos de TVP (medida objetiva de edema da panturrilha e dor à palpação do sistema venoso profundo)	3,0
Frequência cardíaca > 100 bpm	1,5
Imobilização por > 3 dias consecutivos (repouso no leito, exceto ir ao banheiro) ou cirurgia nas 4 semanas prévias	1,5
Diagnóstico objetivo prévio de TEP ou TVP	1,5
Hemoptise	1,0
Câncer (com tto. nos últimos 6 meses ou tratamento paliativo)	1,0
TEP provável ou mais provável do que diagnóstico alternativo (baseado em história, exame físico, raio X de tórax, ECG exames laboratoriais)	3,0
Baixa probabilidade: < 2 pontos	
Moderada probabilidade: 2 a 6 pontos	
Alta probabilidade: > 6 pontos	

- *Cintilografia pulmonar perfusional*. Deve ser comparada com raio X de tórax recente ou com cintilografia pulmonar ventilatória. Atualmente, utilizada em pacientes com raio X de tórax normal, insuficiência renal ou alergia a contraste iodado. Os seguintes resultados são possíveis:
 - Normal: exclui TEP;
 - Alta probabilidade, associada a alta suspeita clínica: confirma TEP;
 - Cintilografia de probabilidades baixa ou intermediária, independentemente da probabilidade clínica, ou cintilografia de alta probabilidade com baixa suspeita clínica: estudo inconclusivo (prosseguir investigação).
- *Estudo do sistema venoso profundo*. Em geral, por ecoDoppler de membros inferiores. Se o paciente usar cateter central ou apresentar sintomas em membros superiores, incluí-los no estudo. Se houver sinais de TVP, diagnostica-se TEV (na prática, tratamento semelhante ao do TEP). Se for normal, continua-se a investigação.
- *Ecocardiografia*. Em pacientes com hipotensão, pode agilizar seu manejo (diagnóstico e estratificação para uso de trombolítico), sobretudo se for transesofágica. Pode observar sinais de sobrecarga do ventrículo direito e eventualmente trombos na artéria pulmonar.



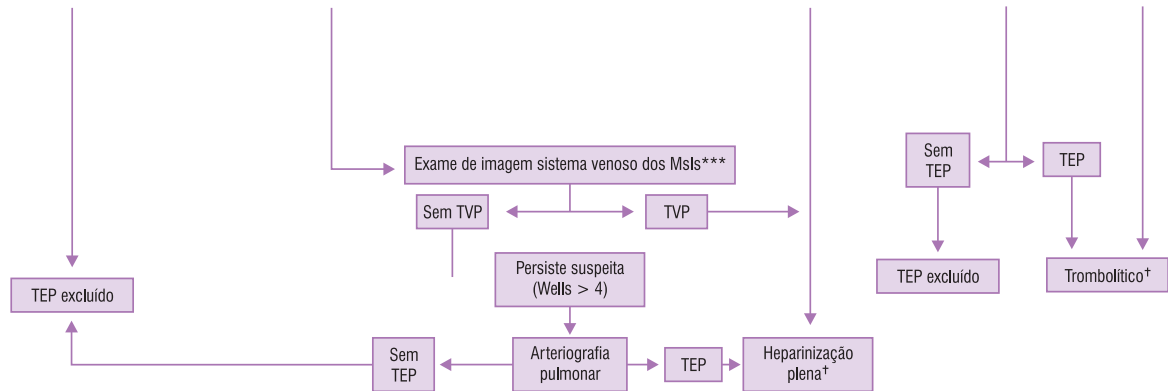


Figura 17.4 Algoritmo de manejo do TEP.

* Se paciente com sinais concomitantes de TVP, a investigação poderá iniciar pelo diagnóstico de TVP, em geral com ecoDoppler venoso da região suspeita.

** Se insuficiência renal ou alergia a contraste, utilizar cintilografia pulmonar perfusional (comparada com RX de tórax recente ou cintilografia ventilatória) ou angio-RM do tórax como alternativas a angio-TC.

*** Em geral, utiliza-se ecoDoppler venoso a cores, sendo outras alternativas veno-RM, veno-TC ou flebografia ascendente. Deve-se fazer estudo bilateral e também incluir os membros superiores na presença de cateteres centrais.

† Na ausência de contra-indicações. Na impossibilidade de usar antitrombóticos, considerar uso de filtros de veia cava no paciente estável, embolectomia por catéter ou cirúrgica no paciente instável.

RN = ressonância magnética; TC = tomografia; TVP = trombose venosa profunda; TEP = tromboembolismo pulmonar; RX = raio X.

- *Arteriografia pulmonar*. Padrão-ouro. Confirma ou exclui definitivamente TEP.

Tratamento

- ▶ **Manejo inicial.** Não havendo contra-indicação, logo após a suspeita de TEP, enquanto se processa a investigação, prescreve-se heparinização plena (heparina não-fracionada em *bolus* 80 U/kg, IV, seguidas de 18 U/kg/h, ajustando TTPa para 1,5 a 2,5 vezes o controle; ou heparina não-fracionada SC 333 U/kg de dose de ataque, seguidas por 250 U/kg de 12/12 h em pacientes com creatinina < 2,3 mg/dL sem necessidade de controle laboratorial). Alternativas à heparina não-fracionada são as heparinas de baixo peso molecular (enoxaparina 1 mg/kg, SC, 12/12 h, nadroparina 90 U/kg, SC, 12/12 h, dalteparina 120 U/kg, 12/12 h ou 200 U/kg, 24/24 h). Monitorizar a contagem de plaquetas durante o uso de heparina (trombocitopenia).
- ▶ **TEP confirmado.** Inicia-se anticoagulação oral (varfarina ou femprocumona, para manter INR em 2 a 3). A heparina é mantida concomitantemente pelo menos por quatro dias e somente suspensa quando o INR atinge 2 em dois dias consecutivos. Verificar as interações medicamentosas dos anticoagulantes orais. Se houver contra-indicação ao uso de anticoagulantes, indica-se inserção de filtro de veia cava.
- ▶ **Duração da anticoagulação.**
 - < 60 anos com fatores de risco reversíveis: 3 a 6 meses
 - > 60 anos com fatores de risco reversíveis ou para TEV idiopática: 6 a 12 meses
 - Fator de risco não-reversível ou com TEV recorrente: 12 meses ou permanente
- ▶ **Casos com comprometimento hemodinâmico.** Estreptoquinase 250.000 U em 30 minutos seguidas de 100.000 U/h por 24 a 72 horas ou 1.500.000 U em 1 a 2 horas, ou alteplase 100 mg (10 mg em *bolus* seguidos de 90 mg), IV, em duas horas. Janela para utilização até 14 dias do início dos sintomas. Após o término do trombolítico, iniciar heparinização plena sem *bolus* inicial quando TTPa estiver < 2,5 do que o controle. Se houver contra-indicação ao uso de antitrombóticos, a conduta é embolectomia por cateterismo ou por cirurgia.
- ▶ **Acompanhamento.** Recomenda-se repetir cintilografia pulmonar perfusional e ecocardiografia pelo menos em três meses e/ou no final do tratamento para estabelecer um novo padrão basal da circulação pulmonar e identificar aqueles pacientes com HAP tromboembólica crônica. A dosagem de D-dímeros elevada um mês após suspensão da anticoagulação pode identificar pacientes com maior risco de recorrência de TEV. A recorrência deve ser diagnosticada por exame de imagem objetivo (isto é, demonstrando um novo evento) e não somente pela presença de sintomas compatíveis.
- ▶ **Prevenção.** Todo paciente hospitalizado deve ter o seu risco de TEV estimado e receber a respectiva profilaxia. Os esquemas mais comuns são heparina não-fracionada 5.000 U, SC, a cada 8 ou 12 h, enoxaparina 40 mg, SC, 1×/dia.

TUBERCULOSE

Busca de casos de tuberculose pulmonar. Realizar baciloscopia de escarro em duas amostras.

- ▶ Sintomáticos respiratórios (tosse e/ou expectoração) há três semanas ou mais.
- ▶ Comunicantes de bacilíferos.
- ▶ Radiografia de tórax suspeita (lesões escavadas, infiltrados heterogêneos, nódulos, estrias e retrações, sobretudo em segmentos superiores e posteriores com lenta evolução). Em caso de paciente com tuberculose prévia, é fundamental a comparação com radiografias anteriores.
- ▶ Doenças ou condições sociais que predisponham a tuberculose (infectados pelo HIV, presidiários, usuários de drogas, alcoolistas, portadores de pneumoconiose, moradores de rua, institucionalizados, profissionais da saúde).

Teste tuberculínico (= reação de Mantoux, PPD).

- ▶ Não-reatores: enduração de 0 a 4 mm
- ▶ Reatores fracos: enduração entre 5 e 9 mm
- ▶ Reatores fortes: enduração de 10 mm ou mais

Em pacientes infectados pelo HIV, considera-se reação de Mantoux positiva quando a enduração for ≥ 5 mm.

Tratamento

- ▶ *Tratamento de primeira escolha.* RHZ (Tabela 17.10)
- ▶ *Infectividade.* Desaparece após duas semanas de tratamento. Nesse período, se possível, usar máscara ou, pelo menos, sempre que tossir, colocar um pano sobre a boca, além de evitar ambientes fechados com outras pessoas.
- ▶ Obter provas de função hepática basais para todos os pacientes (TGO, TGP, bilirrubinas, fosfatase alcalina). Se não houver doença hepática e as provas forem normais, não há necessidade de monitorização (somente na presença de sintomas). Em pacientes hepatopatas ou com níveis basais de TGP/TGO alterados, deve-se monitorizar provas hepáticas semanalmente por quatro semanas e, depois, por quinzena, até a normalização ou estabilização.
- ▶ Fazer baciloscopia do escarro mensalmente até o fim do tratamento (curva baciloscópica). Em geral, há negativação até o quarto mês.
- ▶ Falência é a permanência de baciloscopia positiva até o sexto mês ou o surgimento de baciloscopia positiva no final do tratamento após um período de negativação. Também são incluídos nesse grupo aqueles com baciloscopia fortemente positiva (++ ou ++++) no início do tratamento e que mantêm essa situação no quarto mês. Deve-se ter cautela quanto a essas definições em pacientes com boa evolução clínica e radiológica, mas com baciloscopia fracamente positiva próxima ao final do tratamento, podendo-se, nesses casos, considerar prolongamento do esquema RHZ por mais três meses em vez da troca precipitada para esquema de segunda linha.
- ▶ O esquema de segunda linha (SEMZ) é indicado nos casos de falência do RHZ ou de retratamento de pacientes após alta por abandono e uso irregular

Tabela 17.10

ESQUEMA DE TRATAMENTO DA TUBERCULOSE PULMONAR E
EXTRAPULMONAR NO BRASIL: RHZ*-***

Fases do tratamento	Fármaco	Até 20 kg (mg/kg/dia)	Mais de 20 kg até 35 kg (mg/dia)	Mais de 35 kg até 45 kg (mg/dia)	Mais de 45 kg (mg/dia)
1ª Fase (2 meses)	Isoniazida (H)	10	200	300	400
	Rifampicina (R)	10	300	450	600
	Pirazinamida (Z)	35	1.000	1.500	2.000
Manutenção (4 meses)	Isoniazida	10	200	300	400
	Rifampicina	10	300	450	600

* Todas as drogas são usadas por VO em dose única diária.

** Comprimidos de isoniazida 100 mg, rifampicina 300 mg, pirazinamida 500 mg e isorrifampicina 500 mg (isoniazida 200 mg + rifampicina 300 mg) ou 250 mg (isoniazida 100 mg + rifampicina 150 mg).

*** Na meningoencefalite tuberculosa, são usados 20 mg/kg/dia de R e H + 35 mg/kg/dia de Z por dois meses, seguidos de 10 a 20 mg/kg/dia de R e H por mais sete meses.

do RHZ que retornam com baciloscopia positiva (Tabela 17.11). Nesses casos, deve-se fazer cultura do escarro e teste de sensibilidade aos tuberculostáticos.

- O retratamento de pacientes que tiveram alta por cura ou que trataram regularmente, mas abandonaram o uso, é ainda motivo de controvérsia. A recomendação das diretrizes nacionais é acrescentar seis meses de etambutol ao esquema RHZ ("esquema I reforçado" ou RHZM), embora haja dúvida quanto à real necessidade de uma quarta droga nessa população, não existindo, até o momento, ensaios clínicos comparando os dois esquemas nesse contexto. Além disso, o etambutol deixaria de ser preservado para o esquema de segunda linha, fatos que motivam a SES-RS a manter a recomendação de retratar esses pacientes com RHZ somente.
- Uso de corticóide associado aos tuberculostáticos. Tuberculose pericárdica e meningite tuberculosa (prednisona 60 a 80 mg/dia, por 1 a 2 semanas, gradualmente reduzida em 4 a 6 semanas ou até quatro meses).
- Tuberculose multirresistente. Falência a dois esquemas e, por definição bacteriológica, resistência *in vitro* a, pelo menos, rifampicina e isoniazida e mais outro tuberculostático (pirazinamida, etambutol, etionamida, estreptomina). O esquema atual para tratamento desses casos (em centros de referência) inclui: amicacina, ofloxacina, terizidona, etambutol e clofazimina.

Tabela 17.11

ESQUEMA PADRONIZADO PARA CASOS DE FALÊNCIA AO RHZ: SEMZ*,**

Fases do tratamento	Fármaco	Até 20 kg (mg/kg/dia)	Mais de 20 kg até 35 kg (mg/dia)	Mais de 35 kg até 45 kg (mg/dia)	Mais de 45 kg (mg/dia)
1ª Fase (3 meses)	Estreptomicina(S)	20	500	1.000	1.000
	Etionamida (E)	12	250	500	750
	Etambutol (M)	25	600	800	1.200
	Pirazinamida (Z)	35	1.000	1.500	2.000
2ª Fase (9 meses)	Etionamida	12	250	500	750
	Etambutol	25	600	800	1.200

* Estreptomicina é usada IM, e os demais fármacos VO, todos em dose única diária.

** Estreptomicina ampola de 1 g, etionamida comprimido de 250 mg, etambutol de 400 mg, pirazinamida de 500 mg.

- ▶ Hepatopatas crônicos. RHZ pode ser iniciado (com monitorização rigorosa) se o nível basal de transaminases não excede três vezes o normal. Se for maior, os esquemas alternativos são SHM (Tabela 17.12), SRM (2SRM/4RM) ou SOM (3SOM/9OM).

Efeitos adversos dos tuberculostáticos

- ▶ *Intolerância gastrintestinal* (anorexia, náuseas, pirose, dor abdominal). Excluir hepatotoxicidade em caso de sintomas por mais de 48 horas. O uso de sintomáticos (antieméticos, bloqueadores H_2 e antiácidos) geralmente controla os sintomas. Se persistir, suspender RHZ por dois dias e reiniciar Z após o almoço, assim como RH antes do desjejum.
- ▶ *Hepatotoxicidade*. Cerca de 72% das hepatopatias surgem nos primeiros 15 dias de tratamento, e 92% nos primeiros 30. Em caso de TGO/TGP $\geq 3 \times$ o normal ou aumento de bilirrubinas/icterícia, suspende-se RHZ e aguarda-se a normalização (ou pelo menos TGO/TGP $< 3 \times$ o normal e resolução da icterícia). Então, reintroduzem-se as drogas seqüencialmente (de 3 em 3 dias) e com doses progressivas. A ordem recomendada de reintrodução varia conforme o padrão de toxicidade (Z, H e R para colestase isolada; H, R e Z se colestase + aumento de transaminases). Em pacientes muito graves que não podem ficar sem tuberculostáticos, pode-se introduzir S + M até a resolução da hepatotoxicidade ou optar-se por um dos esquemas sugeridos para hepatopatas crônicos (ver acima).
- ▶ *Alterações dermatológicas*. Prurido pode resolver espontaneamente ou com uso de anti-histamínicos. Exantema ocorre mais freqüentemente com S e R,

Tabela 17.12

ESQUEMA ALTERNATIVO SE TOXICIDADE HEPÁTICA PELO RHZ: SHM*,**

Fases do tratamento	Fármaco	Até 20 kg (mg/kg/dia)	Mais de 20 kg até 35 kg (mg/dia)	Mais de 35 kg até 45 kg (mg/dia)	Mais de 45 kg (mg/dia)
1ª Fase (3 meses)	Estreptomicina (S)	20	500	1.000	1.000
	Etambutol (M)	25	600	800	1.200
	Isoniazida (H)	10	200	300	400
2ª Fase (3 meses)	Etambutol	25	600	800	1.200
	Isoniazida	10	200	300	400
3ª Fase (6 meses)	Isoniazida	10	200	300	400

* Estreptomicina é usada IM, e os demais fármacos VO, todos em dose única diária.

** Estreptomicina ampola de 1 g, etambutol de 100 e 400 mg, isoniazida de 100 mg.

devendo-se suspendê-los até a resolução dos sintomas e reintroduzi-los um a um com doses crescentes.

- **Neuropatia periférica.** Mais associada à isoniazida. Em grupos de risco (infecção pelo HIV, etilismo crônico, DM, desnutrição), deve-se administrar profilaxia com piridoxina (vitamina B6), VO, 10 mg/dia. O tratamento da neuropatia instalada é feito com piridoxina 50 mg/dia.
- **Outros efeitos adversos.** A isoniazida pode provocar febre, eosinofilia, plaquetopenia, anemia, vasculite, artrite, tonturas e encefalopatia tóxica. Urina, fezes, escarro e lágrimas ficam vermelho-alaranjados com o uso da rifampicina. A rifampicina é um potente indutor hepático, reduzindo o nível sérico da prednisona, da quinidina, do propranolol, das sulfoniluréias, dos anticoagulantes orais e dos anticoncepcionais. Artralgia (associada ou não a hiperuricemia) é comum com pirazinamida. Hipoacusia, vertigem e nistagmo podem ocorrer com estreptomicina. Etambutol pode produzir neurite óptica (dose-dependente, regride com suspensão da droga), devendo-se testar periodicamente a acuidade visual e a capacidade de distinguir cores durante o tratamento.

Manejo de comunicantes. Comunicantes são indivíduos em contato direto e prolongado ou que coabitam com casos de tuberculose pulmonar contagiante (bacilíferos).

- **Recém-nascidos.** Nos não-vacinados, faz-se quimioprofilaxia por três meses e após repete-se o Mantoux. Se houver reação (> 10 mm), mantém-se a quimioprofilaxia até o sexto mês. Se for não-reator, vacina-se com BCG. Nos

RN vacinados, faz-se quimioprofilaxia por 3 meses (até que o efeito protetor da BCG seja exercido).

- ▶ *Paciente menor de 15 anos.* Se for sintomático, deverá ser investigado como caso suspeito de tuberculose. Se for assintomático e não-vacinado com BCG, faz-se o Mantoux. Com teste tuberculínico > 10 mm e raio X de tórax normal, indica-se quimioprofilaxia. Se o Mantoux for não-reator, deve-se repeti-lo em 2 a 3 meses. Se for reator, faz-se quimioprofilaxia, e, se for não-reator, aplica-se BCG. Se assintomático e vacinado com BCG nos últimos três anos, deve receber quimioprofilaxia se o Mantoux for > 15 mm.
- ▶ *Paciente maior de 15 anos.* Se for sintomático, segue-se a rotina de investigação de sintomáticos respiratórios. Se for assintomático, não será investigado, a menos que surjam sintomas depois.

Quimioprofilaxia. Usa-se isoniazida de 5 a 10 mg/kg/dia (máximo 300 mg/dia) por seis meses em pacientes sem história prévia de tratamento para tuberculose. Antes de fazer quimioprofilaxia, deve-se sempre excluir tuberculose ativa (doença). Indica-se quimioprofilaxia em:

- ▶ Recém-nascidos comunicantes de bacilífero.
- ▶ Menores de 15 anos comunicantes de bacilífero, não-vacinados com BCG, assintomáticos, reatores ao Mantoux (> 10 mm), ou vacinados nos últimos três anos e com Mantoux > 15 mm.
- ▶ Viragem tuberculínica: aumento da endureção > 10 mm na prova tuberculínica prévia à atual em um intervalo de um ano.
- ▶ Indígena com Mantoux > 10 mm, comunicante de bacilífero.
- ▶ Qualquer pessoa após respiração boca-a-boca com indivíduo bacilífero.
- ▶ Pacientes infectados pelo HIV: comunicantes intradomiciliares ou institucionais de bacilíferos independentemente do PPD, reatores ao PPD (induração ≥ 5 mm), não-reatores ao PPD (enduração < 5 mm) com CD4 menor do que 350 céls/mm³ ou linfócitos totais < 1.000 céls/mm³, portadores de lesão radiológica cicatricial ou com registro documental de terem sido reatores ao PPD.
- ▶ Situações clínicas especiais: silicose, DM insulino-dependente, neoplasia de cabeça e pescoço, corticoterapia prolongada (> 2 meses), uso de imunossuppressores/quimioterapia, neoplasias do sistema linforreticular, IRC, gastrectomizados, portadores de imagem radiológica compatível com seqüela de tuberculose sem história de tratamento prévio.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Colice GL, Curtis A, Deslaures J, Heffner J, Light R, Littenberg B, et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions : an evidence-based guideline. Chest. 2000 Oct;118(4):1158-71.

Davies RJO, Gleeson FV. British Thoracic Society guidelines for the management of pleural disease. Thorax. 2003;58(supl II):1-7.

European Respiratory Society. Guidelines for the management of adult respiratory tract infections. *Eur Resp J* 2005;26:1138-80.

Gazzana MB, Atanazio PH, Henn LA. Pneumologia. In: Stefani SD, Barros E. Clínica médica: consulta rápida. 2 ed. Porto Alegre: Artmed; 2002.

Global Initiative for Asthma. GINA workshop report, global strategy for asthma management and prevention. [captado 2006 jun. 20]. Disponível em: http://www.ginasthma.com/wr_clean.pdf.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD workshop report, global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD. [captado 2006 jun. 20]. Disponível em <http://goldcopd.com/download.asp?intId=231>.

Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnoea. *Lancet*. 2002;360:237-45.

Murray JF, Nadel JA. Textbook of respiratory medicine. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2005.

Olson AI, Zwillich C. The obesity hypoventilation syndrome. *Am J Med*. 2005;118:948-56.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Consenso Brasileiro de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, 2. *J Brás Pneumol*. 2004;(Supl. 3):S1-S52.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Consenso Brasileiro para o Manejo da Asma, 4. *J Brás Pneumol*. 2006;32(Supl):447-74.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes Brasileiras para Tuberculose, 2. *J Pneumol*. 2004;30(Supl 1):S1-S103.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *J Pneumol* 2002;28 (Supl 3):S1-S238

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Cessação do Tabagismo. *J Pneumol*. 2004;30(Supl 2):S1-S36.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Manejo da Hipertensão Pulmonar. *J Brás Pneumo*. 2005;31(Supl 2):S1-S54.

LUIS EDUARDO ROHDE
CARISI ANNE POLANCZYK

A avaliação pré-operatória visa definir as condições clínicas do paciente, determinar a gravidade e a estabilidade da doença, estimar o risco cirúrgico e fazer recomendações para diminuí-lo (Tabela 18.1).

ANESTESIA

Técnica anestésica (geral *versus* epidural/raquidiana). Sem evidência de superioridade de uma ou outra com relação à diminuição da mortalidade. A escolha do tipo de anestesia é responsabilidade do anestesiolologista. Tanto a anestesia geral quanto a peridural ou a raquianestesia acarretam vasodilatação periférica, que pode resultar em hipotensão leve, na maioria das vezes, sem hipoperfusão tecidual. Alterações na mecânica respiratória podem gerar atelectasias, reduzindo as trocas gasosas e causando acúmulo de secreções.

Agentes anestésicos. Em geral, provocam queda da pressão arterial (agentes intravenosos e inalatórios) e depressão da contratilidade miocárdica (inalatórios); a opção entre agentes deve ficar a critério do anestesista.

Tabela 18.1

CLASSIFICAÇÃO DE RISCO PRÉ-OPERATÓRIO DA AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS (ASA)

Classe	Condição clínica	Mortalidade (%)
I	Saudável	0,07
II	Doença sistêmica moderada	0,24
III	Doença sistêmica grave, porém não-incapacitante	1,4
IV	Doença sistêmica grave incapacitante	7,5
V	Moribundo, expectativa de vida < 24 horas com ou sem cirurgia	8,1
E	Adicionar à classe em caso de cirurgia de urgência	Dobra o risco

AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA

- ▶ Eletrocardiograma em pacientes acima dos 50 anos e naqueles com fatores de risco para cardiopatia ou cardiopatia conhecida.
- ▶ Hemoglobina/hematócrito em pacientes acima de 60 anos e naqueles com risco de sangramento com necessidade de transfusão, seja por patologia ou tipo de cirurgia.
- ▶ Raio X de tórax em todo paciente acima dos 60 anos ou com sintomas que sugiram doença pulmonar.

Paciente sem doenças aparentes

- ▶ Realizar anamnese e exame físico, buscando sintomas que sugiram doença oculta (em especial cardíaca ou pulmonar).
- ▶ Anamnese deve ser completa, enfatizando o problema cirúrgico atual, tolerância ao exercício, capacidade funcional, sinais e sintomas de doença cardiopulmonar, risco de sangramento devido a coagulopatia, alergias e intolerâncias, uso de álcool ou fumo, antecedentes cirúrgicos e complicações, visando estabelecer medidas preventivas. Revisar medicações em uso, possibilidade de gravidez em mulheres em idade fértil, e história familiar de reações anestésicas (achados que possam sugerir hipertermia maligna).
- ▶ Exame físico deve ser completo, avaliando alterações que necessitem de investigação; rede venosa superficial; boca, orofaringe e região cervical para detectar possíveis dificuldades de manipulação das vias aéreas (classificação de Malampatti) (Tabela 18.2).
- ▶ Pacientes sem achados relevantes de história e exame físico raramente se beneficiam de exames laboratoriais adicionais.

CARDIOPATIAS

CARDIOPATIA ISQUÊMICA

Avaliação cardiovascular em cirurgia não-cardíaca. As complicações cardíacas são as maiores causas de morbidade no período perioperatório. Pacientes sem

Tabela 18.2

CLASSIFICAÇÃO DAS VIAS AÉREAS POR MEIO DO ÍNDICE DE MALAMPATTI

Classe	Visualização direta, paciente sentado, sem fonação	Laringoscopia
I	Palato mole, úvula, pilares amigdalianos	Toda a glote
II	Palato mole, úvula	Comissura posterior
III	Palato mole, base da úvula	Ponta da epiglote
IV	Apenas palato duro	Nenhuma estrutura da glote

doença coronariana têm um risco muito baixo (0,5%) de apresentar complicações cardiovasculares quando comparados com um risco de até 50 vezes maior naqueles com suspeita ou doença confirmada (Quadro 18.1). As principais complicações são IAM, ICC e morte. Os principais fatores relacionados ao aumento do risco cardíaco perioperatório são os seis listados na tabela do Índice Cardíaco Revisado (Tabela 18.3); nesse índice, cada fator equivale a um ponto, cuja soma permite classificar os pacientes em quatro classes e três extratos de risco, estimando a probabilidade de complicações (Tabela 18.4), o plano de investigação adicional e a terapêutica. A idade avançada (> 70 anos) também aumenta o risco de complicações em cirurgia não-cardíaca.

Manejo conforme risco cardíaco

- ▶ *Baixo risco.* Não necessita de exames adicionais ou terapia específica.
- ▶ *Risco intermediário.* Aperfeiçoar tratamento clínico; considerar uso de β -bloqueadores no pré, trans e pós-operatório de cirurgias de moderado a grande porte. Uso de β -bloqueadores objetiva manter FC entre 55 a 60 bpm no período perioperatório. Nitroglicerina IV no transoperatório não acrescenta benefício.
- ▶ *Alto risco.* Realizar testes não-invasivos de indução de isquemia para orientar manejo. Realizar cateterismo cardíaco se considerada possibilidade de lesão de tronco de coronária esquerda e/ou lesão de três vasos com disfunção ventricular. Realizar cirurgia de revascularização miocárdica se indicada a despeito da cirurgia não-cardíaca proposta; revascularização pré-operatória per-

Quadro 18.1

CLASSIFICAÇÃO DE ANGINA PELA SOCIEDADE CARDIOVASCULAR CANADENSE

Classe	Capacidade funcional
I	Angina apenas com exercício prolongado ou rápido ou estenuante no trabalho ou recreação
II	Leve limitação da atividade. Angina ocorre ao caminhar ou subir escadas rapidamente, subindo ladeiras, caminhando ou subindo escadas após refeição. Angina ocorre apenas após caminhar mais de duas quadras no plano ou subir mais de um lance de escadas
III	Limitação marcada da atividade. Angina ocorre ao caminhar 1 a 2 quadras no plano ou subir um lance de escadas
IV	Incapacidade de realizar qualquer atividade física sem angina; angina pode estar presente em repouso

Adaptado de Campeau L, 1975.

Tabela 18.3**ÍNDICE DE RISCO CARDÍACO MODIFICADO**

Preditores independentes de complicações cardíacas pós-operatórias	Número de preditores presentes →	Risco de complicações cardíacas (%) *
Cirurgia vascular, intraperitoneal ou intratorácica	Nenhum	0,4
História de cardiopatia isquêmica	1	0,9
História de insuficiência cardíaca	2	7,0
Diabete melito em tratamento com insulina	> 2	11
Creatinina > 2 mg/dL		
História de doença cerebrovascular		

Adaptada de LEE TH, et al.

* Infarto do miocárdio, edema pulmonar, fibrilação ventricular, parada cardíaca, bloqueio AV completo.

Tabela 18.4**ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO CARDÍACO CONFORME CIRURGIA****Alto (risco > 5%)**

Cirurgias grandes de emergência, principalmente em idosos
 Cirurgia vascular da aorta
 Cirurgia vascular periférica
 Procedimentos associados a grandes mobilizações de líquidos

Intermediário (risco 1-5%)

Endarterectomia carotídea
 Cabeça e pescoço
 Intraperitoneal e intratorácica
 Ortopédica
 Próstata

Baixo (risco < 1%)

Procedimentos endoscópicos
 Procedimentos superficiais
 Mama
 Catarata

cutânea ou cirúrgica sem evidências de que diminua risco cirúrgico de complicações maiores. Se síndrome coronariana aguda, postergar cirurgia até estabilização do quadro ou por 1 a 2 meses após IAM. Considerar uso de β -bloqueadores no pré, trans e pós-operatório.

- ▶ *Muito alto risco.* Considerar cancelamento da cirurgia não-cardíaca.

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

- ▶ Pacientes com PAD ≤ 110 mmHg e/ou PAS ≤ 180 mmHg toleram bem cirurgia, sem necessidade de postergar.
- ▶ Hipertensão arterial leve a moderada não aumenta o risco de complicações cardiovasculares, mas pode estar associada a um maior risco de sangramento, labilidade pressórica transoperatória e isquemia silenciosa. Os medicamentos devem ser continuados até a manhã da cirurgia, com cuidado especial no caso de β -bloqueadores e clonidina pela síndrome da retirada. No pós-operatório imediato, as medidas mais efetivas são sedação, analgesia e oxigênio. Quando necessário, o controle pode ser feito no pós-operatório com drogas de uso sublingual, IV ou transdérmico. No caso de hipertensão grave, podem ser usados nitroprussiato de sódio, nitroglicerina ou esmolol.

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

- ▶ História prévia de insuficiência cardíaca aumenta o risco de complicações perioperatórias;
- ▶ Recomendada otimização do tratamento clínico, com uso das medicações inclusive no dia da cirurgia;
- ▶ Uso criterioso de diuréticos (evitar hipovolemia ou congestão);
- ▶ Realizar ecocardiograma apenas nos casos em que o paciente não apresenta comprovação do diagnóstico de insuficiência cardíaca ou haja dúvida sobre etiologia (caso contrário, dificilmente interferirá no manejo);
- ▶ Monitorização com cateter de Swan-Ganz não acrescenta benefício, havendo evidências indiretas de aumento do risco nesses pacientes;
- ▶ Quadro de descompensação geralmente ocorre no pós-operatório imediato após a interrupção da ventilação mecânica com pressão positiva e/ou 24 a 48 horas após, quando há mobilização do volume acumulado no extravascular.

VALVULOPATIAS

- ▶ Atentar para profilaxia antibiótica (ver Capítulo 4);
- ▶ Pacientes em classe funcional I ou II da NYHA toleram bem qualquer cirurgia não-cardíaca, não requerendo manejo específico além de otimização da volemia;
- ▶ Patologia com maior risco é a estenose aórtica;
- ▶ Para pacientes com estenose aórtica ou mitral graves, recomenda-se correção cirúrgica ou percutânea (conforme urgência e indicação) antes da realização de cirurgia não-cardíaca;

- Em paciente com insuficiência aórtica ou mitral, o papel da correção cirúrgica pré-operatória é menos definido, sendo recomendado o uso de diuréticos e vasodilatadores.

ARRITMIAS

- Extra-sístoles ventriculares freqüentes ou taquicardia ventricular não-sustentada assintomática no pré, trans e pós-operatório, mesmo em pacientes coronariopatas, não aumentam risco de IAM ou morte perioperatória;
- Pacientes com arritmias sintomáticas ou com comprometimento hemodinâmico devem receber tratamento específico pré-operatório;
- Implante de marca-passo temporário profilático antes de cirurgia não-cardíaca deve ser considerado apenas em pacientes com indicação de marca-passo definitivo mas que não podem aguardar para inserção deste ou quando a cirurgia proposta pode cursar com bacteremia transitória.

DOENÇAS ENDÓCRINAS

DIABETE MELITO

- Tabelas 18.5 e 18.6 se referem ao manejo de pacientes não-usuários e usuários de insulina, respectivamente.
- Pacientes diabéticos estão em risco aumentado de desenvolver eventos cardíacos perioperatórios.
- O nível ideal de glicemia capilar (HGT) que deve ser mantido no período transoperatório não está claramente definido para pacientes diabéticos. Um

Tabela 18.5

MANEJO DE PACIENTES NÃO-USUÁRIOS DE INSULINA

Tratamento prévio	Manejo
Dieta	HGT 4/4 h ou 6/6 h na cirurgia Evitar o uso de soluções glicosadas
Biguanidas ou sulfoniluréias	Suspender medicação no dia anterior; Metformina e sulfoniluréias de longa ação devem ser suspensas 48 horas antes do procedimento HGT 4/4 h Insulina regular suplementar, se necessário SG 5% 100 mL/h enquanto em NPO

Tabela 18.6**MANEJO DE PACIENTES USUÁRIOS DE INSULINA**

Opções	Administração
Insulina subcutânea	Insulina NPH 1/2 ou 2/3 da dose na manhã da cirurgia + SG 5% 100 mL/h desde a manhã da cirurgia até o término do NPO*
Insulina IV contínua diluída em solução glicosada	SG 5-10% 1.000 mL contendo 10-20 UI de insulina regular correndo a 1-2 U/h, aumentando a concentração de insulina na solução de acordo com HGT*

Adaptada de TURINA M, 2005

* Realizar controle de HGT de 2/2 h.

ensaio clínico de pacientes cirúrgicos em CTI demonstrou redução de mortalidade pelo controle rigoroso da glicemia (entre 80 e 110 mg/dL) no transoperatório, quando comparado ao tratamento convencional (insulina se HGT > 210 mg/dL).

- ▶ Deve ser solicitada avaliação da função renal e de eletrólitos séricos para que as anormalidades sejam corrigidas antes da cirurgia. Para os pacientes controlados apenas com dieta, devem ser evitadas soluções contendo glicose, sendo necessária a realização de controle a cada quatro horas.
- ▶ Pacientes dependentes de insulina podem aumentar substancialmente a necessidade de insulina pelo estresse operatório e, preferencialmente, devem ser manejados com infusões IV contínuas de insulina.

CORTICOTERAPIA CRÔNICA OU INSUFICIÊNCIA ADRENAL

- ▶ Pacientes em risco de supressão do eixo hipotálamo-hipofisário incluem aqueles recebendo corticoterapia crônica (p. ex., pós-transplante), pacientes que tenham recebido corticoterapia intermitente ou curso de esteróides no último ano, além de pacientes com diagnóstico documentado de insuficiência adrenal. Pacientes que utilizaram doses de prednisona maiores do que 20 mg/dia (ou equivalentes) por 5 dias devem ser considerados em risco de desenvolver supressão adrenal.
- ▶ Administrar hidrocortisona 100 mg na manhã da cirurgia (para procedimentos maiores), mantendo por 48 a 72 horas (ou até passado o período de estresse, caso seja pós-operatório complicado). Procedimentos menores necessitam de suplementação de doses menores.
- ▶ Ensaio clínico comparando terapia com altas doses pré-operatórias de corticóide *versus* administração da dose crônica habitual em pacientes usuários

crônicos de corticóide não mostrou diferenças na incidência de complicações perioperatórias.

HIPOTIREOIDISMO

Hipotireoidismo grave. Associa-se a complicações pós-operatórias sérias, e as cirurgias eletivas devem ser adiadas até reposição hormonal adequada, visando à correção da deficiência hormonal. Em caso de cirurgia de emergência, o tratamento deve ser iniciado de imediato. Podem-se administrar 200 a 500 µg de levotiroxina IV lentamente, com suplementação diária de 50 a 100 µg nos dias subseqüentes. No caso de reposição rápida de hormônio tireoidiano, deve ser dado corticóide para evitar insuficiência adrenal (hidrocortisona 50 mg, IV, 8/8 h).

Hipotireoidismo leve a moderado. Pequeno aumento na incidência de hipotensão transoperatória. Em geral, não é necessário adiar a cirurgia até a correção hormonal.

HIPERTIREOIDISMO

- ▶ Pacientes com hipertireoidismo clínico tratado devem tomar suas medicações antitireoidianas no dia da cirurgia.
- ▶ A cirurgia pode causar piora dos sintomas do hipertireoidismo, e o paciente deve ser preparado no pré-operatório por meio do uso de uma tionamida (metimazol ou propiltiouracil) até atingir o estado de eutireoidismo. Pacientes com hipertireoidismo grave podem necessitar do uso de suplementação de iodo (após uso de tionamida). A complicação mais grave, a “tempestade tireotóxica”, é rara.
- ▶ Bócios volumosos podem causar alterações das vias aéreas e obstrução parcial da traquéia, dificultando ou impossibilitando a intubação traqueal.

FEOCROMOCITOMA

É raro. Importante: no caso de suspeita de feocromocitoma, o paciente nunca deve ser submetido a exames invasivos ou cirurgia sem um adequado bloqueio α com fenoxibenzamina.

DOENÇAS NEUROLÓGICAS

- ▶ Fatores de risco para *delirium* no pós-operatório: > 70 anos, abuso de álcool, alterações cognitivas prévias, estado funcional pobre, alterações de sódio, potássio e glicemia;
- ▶ Evitar uso de benzodiazepínicos ou opióides no pós-operatório de pacientes com fatores de risco;
- ▶ Risco de acidente vascular cerebral não aumenta pela presença de sopros carotídeos ou estenoses assintomáticas;

- Indicações de endarterectomia semelhantes às usuais, sendo que os pacientes devem realizá-la antes da cirurgia proposta.

HEPATOPATIAS

Geral. Avaliação de rotina de provas de função hepática não é recomendada para pacientes assintomáticos. Entretanto, alterações inexplicadas de provas de função hepática, mesmo em pacientes assintomáticos, devem ser avaliadas antes de cirurgias eletivas. No pós-operatório, alterações transitórias das transaminases são comuns em cirurgia de grande porte. Hipotensão, hemorragia, hipoxemia e agentes anestésicos gerais podem causar lesões. Pacientes com hepatite viral ou alcoólica aguda devem ter cirurgias eletivas adiadas no mínimo até a sua resolução.

Cirrose. Elevada mortalidade em cirurgia abdominal (principalmente em vias biliares), passando de 10% em caso de Child A e para 50% na classe Child C (Capítulo 7). Pacientes cirróticos classificados como Child A ou MELD < 10 pontos em geral têm evolução perioperatória relativamente favorável.

Manejo conservador. Evitar cirurgia eletiva em paciente com disfunção hepática grave (hepatite viral ou alcoólica aguda, insuficiência hepática fulminante, hepatite crônica grave, cirrose Child C, coagulopatia grave ou complicações extra-hepáticas importantes).

Em cirurgia de emergência. Transaminases, bilirrubinas, fosfatase alcalina, albumina e protrombina; sorologia para hepatites B e C, além dos exames de rotina. Instituir medidas profiláticas e monitorização clínica rigorosa para encefalopatia e sangramento.

NEFROPATIAS

- Preditores de risco para desenvolvimento de insuficiência renal aguda para cirurgia cardíaca são: (1) função renal pré-operatória, (2) história de insuficiência cardíaca, (3) fração de ejeção do ventrículo esquerdo, (4) doença vascular periférica, (5) uso de balão de contra-pulsção aórtica, (6) tempo de circulação extracorpórea, (7) doença vascular periférica.
- Medidas recomendadas para prevenir a perda de função renal perioperatória são: (1) ajustar medicações potencialmente nefrotóxicas ou que alteram a pressão de filtração efetiva, (2) otimizar o estado volêmico, (3) manter fluxo urinário adequado, de preferência sem uso de altas doses de diuréticos, (4) evitar uso de agentes contrastados.
- Infusões de dopamina não se mostraram benéficas em ensaios clínicos para melhora de fluxo urinário.
- Uso de N-acetilcisteína (VO ou IV) pode prevenir perda de função renal em pacientes que se submetem a procedimentos com uso de agentes contrastados.

- Pacientes com IRC em diálise devem ser dialisados nas 24 horas anteriores à cirurgia e ter eletrólitos dosados no dia anterior.

PNEUMOPATIAS

Provas de função pulmonar

- Utilidade incerta no pré-operatório, mesmo em grupos selecionados (Tabela 18.7);

Tabela 18.7

FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES PULMONARES*

	Peso da recomendação	Risco associado (razão de chance)
Associados ao paciente		
Idade avançada	Alto	2,1-3,0
ASA ≥ II	Alto	2,5-4,9
Insuficiência cardíaca	Alto	2,9
Dependência funcional	Alto	1,6-2,5
DPOC	Alto	1,8
Perda de peso	Intermediário	1,6
Sensório alterado	Intermediário	1,4
Tabagismo	Intermediário	1,3
Uso de álcool	Intermediário	1,2
Alterações no exame físico pulmonar	Intermediário	NA
Associados ao procedimento		
Cirurgia de aneurisma abdominal	Alto	6,9
Cirurgia torácica	Alto	4,2
Cirurgia abdominal	Alto	3,0
Cirurgia neurológica	Alto	2,5
Cirurgia prolongada	Alto	2,3
Cirurgia de cabeça e pescoço	Alto	2,2
Cirurgia de emergência	Alto	2,2
Cirurgia vascular	Alto	2,1
Anestesia geral	Alto	1,8
Transfusão perioperatória	Intermediário	1,5
Associados a testes adicionais		
Albumina < 3,5 g/dL	Alto	2,5
Alterações radiológicas	Intermediário	3,8

Adaptada de SMETANA, G.; LAWRENCE V.A.; CORNELL, J.E., 2006.

- ▶ Candidatos à ressecção pulmonar devem realizá-las, mas essas devem ser feitas seletivamente em pacientes submetidos a outros tipos de cirurgia;
- ▶ Nenhum teste coloca o paciente em risco proibitivo para cirurgia (exceto cirurgia de ressecção pulmonar);
- ▶ Podem ser úteis para confirmar diagnóstico de DPOC ou asma e avaliar a gravidade de pneumopatia conhecida.

Recomendações para pacientes sob risco de complicações. Ver Quadro 18.2.

Quadro 18.2

ESTRATÉGIAS PARA REDUÇÃO DE RISCO

Estratégias para redução de risco	Peso da evidência	Complicações evitadas
Modalidade de expansão pulmonar	Alto	Atelectasia, pneumonia, bronquite e hipoxemia
Descompressão nasogástrica seletiva	Intermediário	Atelectasia, pneumonia, aspiração
Uso de bloqueadores neuromusculares de ação curta	Intermediário	Atelectasia, pneumonia
Cirurgia laparoscópica (<i>versus</i> aberta)	Baixo	Atelectasia, pneumonia, complicações pulmonares
Parar uso de cigarros	Indefinido	Suporte ventilatório pós-operatório
Bloqueio neuroaxial intra-operatório	Indefinido	Pneumonia, hipoxia pós-operatória, insuficiência respiratória
Analgesia epidural pós-operatória	Indefinido	Pneumonia, atelectasia, insuficiência respiratória
Nutrição “imunológica”	Indefinido	Pneumonia, insuficiência respiratória

Adaptado de LAWRENCE V.A.; CORNELL, J.E; SMETANA, G., 2006.

PROFILAXIA ANTIBIÓTICA (Tabela 18.8)

- ▶ Não deve ser realizada em cirurgias limpas (eletivas, não-traumáticas, sem inflamação e sem entrada em tratos respiratório, gastrointestinal, biliar ou geniturinário), exceto se houver implante de prótese.
- ▶ Princípios:
 - Dose com cobertura operatória é efetiva (exceto cirurgia cardíaca);
 - Geralmente cefalosporina de primeira geração;
 - Com exceção da cirurgia colorretal, antibiótico deve ser administrado IV 30 minutos antes da incisão, repetindo-se a dose após 3 a 4 horas, em caso de cirurgia prolongada;
 - Uso de oxigênio suplementar (FiO_2 de 80% *versus* 30%) transoperatório e duas horas após cirurgia colorretal parece diminuir o risco de infecção.

AValiação PERIOPERATÓRIA HEMATOLÓGICA

ANEMIA

- ▶ Determinar o tipo de anemia, pois a causa pode ter implicações no manejo perioperatório (em especial, se anemia falciforme e hemolítica auto-imune) e na necessidade de transfusão.
- ▶ As causas mais comuns em pacientes que se submetem a cirurgias são anemia por deficiência de ferro ou anemia da doença crônica.
- ▶ Não existe valor fixo definido e consensual de hematócrito e hemoglobina em que a transfusão pré-operatória seja recomendada. A indicação de transfusão deve considerar valores de hemoglobina, risco de sangramento perioperatório, tipo de cirurgia, doença cardíaca ou pulmonar associada e uso de medicamentos. Diretrizes de cuidados pré-operatórios em geral recomendam considerar transfusão se hemoglobina abaixo de 6,0 a 8,0 g/dL ou em pacientes com anemia sintomática. Transfusões provavelmente não trazem benefício se hemoglobina for maior do que 10 g/dL.

HEMOSTASIA

O mais importante é a avaliação por meio da história direcionada para o risco de sangramento (p. ex., sangramento gengival, extrações dentárias ou cirurgias prévias; surgimento espontâneo de equimoses, petéquias ou hematomas); a avaliação laboratorial (TP, TTPA, plaquetas e tempo de sangramento) deve ser solicitada para aqueles com história compatível com sangramento anormal ou caso os dados sejam incompletos.

TROMBOCITOPENIA

- ▶ Cirurgia de pequeno porte: transfusão para manter > 20 mil plaquetas;
- ▶ Cirurgia de grande porte: transfusão para manter > 50 mil plaquetas;

Tabela 18.8

ESQUEMAS PROPOSTOS PARA ANTIBIOTICOPROFILAXIA

Cirurgia	Esquema
Torácica	Cefazolina ou cefuroxima 1-2 g, IV, ou vancomicina* 1 g, IV
Vascular	Cefazolina 1-2 g, IV, ou vancomicina* 1 g, IV
Neurocirurgia	Cefazolina ou vancomicina* 1 g, IV
Ortopédica	Cefazolina 1-2 g, IV, ou vancomicina* 1 g, IV
Oftálmica	Gentamicina ou tobramicina tópicas ou cefazolina 100 mg via subconjuntival
Cabeça e pescoço	Cefazolina ou clindamicina 600-900 mg, IV + gentamicina 1,5 mg/kg (penetrando em orofaringe)
Gastroduodenal**	Cefazolina 1-2 g, IV
Trato biliar***	Cefazolina 1-2 g, IV
Colorretal	Neomicina + eritromicina 1 g, VO, 3× no dia anterior† ou cefoxitina 1 g, IV
Apendicectomia	Cefoxitina 1-2 g, IV, ou cefazolina 1-3g, IV + Metronidazole 0,5-1 g, IV
Histerectomia vaginal ou abdominal	Cefazolina 1-2 g, IV, ou cefoxitina 1-2 g, IV ou ampicilina + sulbactam 3g, IV
Aborto	Primeiro trimestre ^{††} : penicilina G cristalina 1-2 milhões de U, IV, ou doxiciclina 300 mg, VO Segundo trimestre: cefazolina 1 g, IV

Adaptada de FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L., 2006.

* Vancomicina deve ser reservada para hospitais com prevalência elevada de infecções de ferida operatória por *S. aureus* e *S. epidermiditis* resistentes a metilina ou pacientes colonizados ou com alergia a cefalosporinas.

** Alto risco = obesidade mórbida, obstrução esofágica, atividade gástrica alterada, motilidade gástrica alterada.

*** Alto risco = idade > 70 anos, colecistite aguda, icterícia obstrutiva, cálculos no colédoco, vesícula biliar não-funcionante.

† Após limpeza mecânica do intestino, 1 g de cada às 6, 14 e 23 horas, se a cirurgia for às 8 horas do dia seguinte.

†† Pacientes com doença inflamatória pélvica prévia, uretrite gonocócica ou promíscuas.

- Cirurgia com alto risco de sangramento (neurológica, oftálmica ou cardíaca): transfusão profilática para manter > 100 mil plaquetas.

ANTICOAGULAÇÃO CRÔNICA

- $\text{INR} \leq 1,5$ permite a realização da grande maioria de cirurgias com segurança; esse nível é alcançado geralmente após quatro dias de interrupção do anticoagulante oral.
- A decisão sobre manter anticoagulação com heparina até algumas horas antes da cirurgia ou apenas suspender anticoagulante oral deve levar em conta o risco de trombose contra o risco de sangramento, o que depende da patologia para a qual o paciente vem anticoagulando (Tabela 18.9).

Tabela 18.9

RECOMENDAÇÕES PARA ANTICOAGULAÇÃO PRÉ E PÓS-OPERATÓRIA EM PACIENTES EM USO DE ANTICOAGULANTE ORAL*

Indicação	Antes da cirurgia	Após cirurgia
Tromboembolismo venoso agudo		
Mês 1	Heparina IV*	Heparina IV**
Meses 2 e 3	Apenas suspensão da anticoagulação oral***	Heparina IV**
Tromboembolismo venoso recorrente	Apenas suspensão da anticoagulação oral***	Heparina SC
Embolia arterial aguda no 1º mês	Heparina IV	Heparina IV [†]
Válvula cardíaca mecânica	Apenas suspensão da anticoagulação oral***	Heparina SC
Fibrilação atrial não-valvar	Apenas suspensão da anticoagulação oral***	Heparina SC

Adaptada de KEARON, C.; HIRSH, J., 1997.

* Heparina IV refere-se a heparina IV em doses terapêuticas, assim como heparina SC refere-se a heparina não-fracionada SC ou heparina de baixo peso molecular em doses para profilaxia para tromboembolismo venoso.

** Considerar filtro de cava se tromboembolismo ocorreu dentro de duas semanas antes ou se o risco de sangramento durante heparina IV é alto.

*** Se o paciente está hospitalizado, heparina SC pode ser administrada, mas a hospitalização não é recomendada apenas para essa indicação

[†] Heparina IV deve ser usada após cirurgia apenas se o risco de sangramento é baixo.

- ▶ A anticoagulação com heparina não deve ser reiniciada dentro de 12 horas após o término de cirurgia de grande porte, podendo ser ainda postergada a administração em caso de qualquer evidência de sangramento no local da cirurgia.

PROFILAXIA PARA TROMBOEMBOLIA VENOSA

- ▶ A indicação de profilaxia deve considerar riscos de eventos embólicos relacionados com o paciente e o procedimento a ser realizado (Tabela 18.10).
- ▶ Cirurgias ginecológicas, neurológicas, abdominais e ortopédicas se associam a risco crescente de tromboembolia venosa (Tabelas 18.11 e 18.12).

Tabela 18.10

FATORES DE RISCO DE TROMBOSE PERIOPERATÓRIA ASSOCIADOS COM O PACIENTE

Clínicos	Fármacos	Trombofilia hereditária	Trombofilia adquirida
<ul style="list-style-type: none"> • História prévia de TVP • Malignidade • Idade > 40 anos • Obesidade • Veias varicosas • Imobilização prolongada • ICC • AVC • Desidratação • Síndrome nefrótica • Doença de Behcet • Síndrome mieloproliferativa • Gravidez e puerpério 	<ul style="list-style-type: none"> • Contraceptivos orais • Terapia de reposição hormonal 	<ul style="list-style-type: none"> • Resistência a proteína C ativada (mutação do fator V de Leiden) • Mutação do gene de protrombina G20210A • Deficiência de antitrombina • Deficiência de proteína C • Deficiência de proteína S • Hiper-homocisteinemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome anti-fosfolípido • Elevação de fator VIII

Adaptada de BOMBELI, T and SPAHN, D.R., 2004.

Tabela 18.11**AVALIAÇÃO DO RISCO DE TROMBOEMBOLISMO**

Risco baixo	Risco moderado	Risco alto	Risco muito alto
Cirurgia de baixo risco em pacientes com < 40 anos sem fatores de risco	Pacientes com 40-60 anos, sem fatores de risco Cirurgia maior em pacientes < 40 anos e sem fatores de risco Cirurgia menor em pacientes com fatores de risco	Cirurgia maior em pacientes com > 40 anos e em pacientes com fatores de risco Cirurgia ortopédica ou cirurgia de quadril	Cirurgia maior em pacientes com > 40 anos e tromboembolismo prévio ou doença maligna ou estado de hipercoagulabilidade

Adaptada de CLAGETT, G.P., et al., 1998.

Tabela 18.12**PROFILAXIA PARA TROMBOEMBOLIA VENOSA EM PACIENTES CIRÚRGICOS CONFORME RISCO**

Risco estimado	Tipo de profilaxia	Se antitrombótico contra-indicado
Risco baixo	Deambulação precoce	Deambulação precoce
Risco moderado	Deambulação precoce + HNF 5.000 U, SC, 12/12 h	Deambulação precoce
Risco alto	Deambulação precoce + HNF 5.000 U, SC, 8/8 h ou HBPM	Meia elástica de compressão graduada
Risco muito alto	Deambulação precoce + HBPM ou ACO	Compressão pneumática intermitente

ACO = anticoagulante oral com INR entre 1,5 e 2,0; HNF = heparina não-fracionada; HBPM = heparina de baixo peso molecular.

USO DE MEDICAMENTOS NO PERÍODO PERIOPERATÓRIO

Em geral, as drogas devem ser continuadas até o momento da cirurgia.

- ▶ β -bloqueadores
 - Risco de síndrome de retirada, devendo ser substituídos por drogas IV durante o jejum.
- ▶ Agonistas α -2
 - Evitar síndrome de retirada.
- ▶ Bloqueadores dos canais de cálcio
 - Manutenção não aumenta a morbidade por interação com anestésicos.
- ▶ Inibidores da ECA
 - Estão associados a episódios de hipotensão na indução anestésica e intubação traqueal, em pacientes com fração de ejeção abaixo de 40%; a suspensão pode piorar controle hemodinâmico.
- ▶ Drogas antiarrítmicas
 - Drogas antiarrítmicas: geralmente devem ser continuadas (com exceção da quinidina, nos locais onde não está disponível na forma parenteral, devendo ser substituída no pré-operatório por classe Ia: procainamida ou disopirâmida). Amiodarona: associada a bradicardia resistente, a atropina e dissociação AV, vasodilatação, baixo débito e morte; suspensão não é preconizada pela meia vida longa e piora do controle da arritmia. As classes Ia e Ib se associam a bloqueio neuromuscular prolongado. Podem ser mantidas desde que sejam evitados os agentes simpaticomiméticos de ação indireta (p. ex., efedrina) e opióides como meperidina e dextromorfan ou optar pela substituição duas semanas antes por IMAO antagonista reversível, com meia-vida curta (p. ex., moclobemida), que deve ser suspenso no dia anterior.
- ▶ Antidepressivos
 - Potencialmente arritmogênicos mesmo em níveis terapêuticos com os antidepressivos tricíclicos. Não associar imipramina com halotano, pois aumenta o risco de arritmias com adrenalina e pancurônio. Efeito pró-convulsivo com enflurano. Necessidade de uma semana de suspensão ou adequação das técnicas anestésicas permitem a manutenção do uso.
- ▶ Lítio
 - Prolonga a ação dos relaxantes musculares; pode ser continuado.
- ▶ Antipsicóticos
 - Geralmente continuados. Butirofenonas e fenotiazinas possuem potentes ações antieméticas e sedativas e reduzem doses anestésicas necessárias. Tioridazina é arritmogênica.
- ▶ Benzodiazepínicos
 - Úteis no pré-operatório e transoperatório. Podem ser antagonizados por flumazenil. Evitar em caso de história de reação paradoxal a benzodiazepínico.

- D Anticonvulsivantes
 - Devem ser adotados esquemas para manutenção das concentrações plasmáticas para evitar as crises. Suspensão é desejada no caso de cirurgia para epilepsia.
- D Ácido acetilsalicílico
 - Suspender 7 a 10 dias antes de cirurgia eletiva, caso a situação clínica permita. Em vigência de síndrome coronariana aguda ou AIT recente, pode ser mantido mesmo se adotada anestesia regional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adler JS Goldman, L. Preoperative evaluation. In: Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. Current medical diagnosis and treatment. 38th ed. Appleton and Lange; 2001.

Eagle KA, Brundage BH, Chaitman BR, Ewy GA, Fleisher LA, Hertzner NR, et al. Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery. *Circulation*. 1996 Mar 15;93(6):1278-317.

Glowniak JV, Loriaux DL. A double blind study of perioperative steroid requirements in secondary adrenal insufficiency. *Surgery*. 1997 Feb;121(2):123-9.

Goldman L, Adler J. General anesthesia and noncardiac surgery in patients with heart disease. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Heart disease. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001.

Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *N Engl J Med*. 1997 May 22;336(21):1506-11.

Keegan MT, Plevak DJ. Preoperative Assessment of the Patient with Liver Disease. *Am J Gastroenterol*. 2005 Sep;100(9):2116-27.

Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999 Sep 7;100(10):1043-9.

Napolitano LM. Perioperative Anemia. *Surg Clin North Am*. 2005 Dec;85(6):1215-27.

Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, van de Ven LL, Blankensteijn JD, et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med*. 1999 Dec 9;341(24):1789-94.

Polanczyk CA, Rohde LE, Goldman L, Cook EF, Thomas EJ, Marcantonio ER, et al. Right heart catheterization and cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: an observational study. *JAMA*. 2001 Jul 18;286(3):309-14.

Schreiber, M.J. Minimizing perioperative complications in patients with renal insufficiency. *Cleve Clin J Med*. 2006 Mar;73 Suppl 1:S116-20.

Silva Neto LB, Gonçalves SC, Verri J. Pré-operatório. In: Stefani SD, Barros E. Clínica médica: consulta rápida. Porto Alegre: Artes Médicas Sul; 1997.

Smetana G, Lawrence VA, Cornell JE. Preoperative Pulmonary Risk Stratification for Noncardiothoracic Surgery: Systematic Review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2006 Apr 18;144(8):581-95.

Wesoric DH, Eagle K. The preoperative cardiovascular evaluation of the intermediate-risk patient: new data, changing strategies. *Am J Med.* 2005 Dec;118(12):1413.

AGITAÇÃO PSICOMOTORA

A agitação psicomotora é um estado de excitação mental e motora que ocorre em vários transtornos mentais, podendo anteceder comportamentos agressivos e violentos.

Etiologias

- ▶ Síndrome cerebral orgânica: *delirium*, causas neurológicas ou endócrinas, intoxicação ou abstinência de drogas, infecções, demência, entre outras.
- ▶ Surto psicótico, ansiedade.
- ▶ Emergências clínicas: embolia pulmonar, ruptura de grande vaso, IAM e crise tireotóxica, entre outras.

Manejo geral

- ▶ Tratar patologia básica.
- ▶ Proteger o paciente e os membros da equipe.
- ▶ Ser objetivo e calmo. Não expressar medo, raiva ou hostilidade. Não confrontar.
- ▶ Tentar tranquilizar e obter a colaboração do paciente para ser medicado.
- ▶ Na ausência de colaboração, agir ativamente com contenção mecânica (quatro pessoas treinadas, imobilizando simultaneamente os membros do paciente), antes de iniciar o uso da medicação.

Manejo específico

- ▶ Antipsicóticos
 - Haloperidol: 5 mg, VO, ou 5 mg/mL (uma ampola), IM. Repetir de 30/30 min até sedar ou atingir máximo de 30 mg. Em idosos, usar doses menores. Na presença de efeitos extrapiramidais: biperideno 2 mg, IM. Atenção: acatisia (inquietação, não poder parar ou sentar em um só lugar) pode ser confundida com piora e responde a propranolol (40 a 120 mg/dia) ou benzodiazepínicos (clonazepam 2 a 6 mg/dia)
 - Clorpromazina: 100 mg, VO, ou 25 mg/5 mL (uma ampola), IM. Repetir de 6/6 h até sedar. Mais sedativa do que haloperidol. Pode apresentar efeitos anticolinérgicos e hipotensão: evitá-la em idosos.
- ▶ Benzodiazepínicos
 - Diazepam: 10 mg, VO, ou 10 mg/2 mL, IM ou IV, até sedação.

- Anti-histamínicos
 - Prometazina: 25 mg, VO, ou 50 mg/2 mL (uma ampola), IM. Pode-se usar com antipsicótico para aumentar a sedação. Quando usado IM com fenotiazínico, aplicar a injeção em local diferente do da aplicação do antipsicótico.

ALCOOLISMO

São sintomas da **síndrome de dependência do álcool**:

- Estreitamento do repertório do beber. Há perda da flexibilidade, sendo característica, no início, o beber esporádico (repertório flexível), depois o beber diário (à noite), depois o beber mais vezes por dia, ao acordar e chegando ao beber continuamente.
- Saliência do comportamento de busca do álcool sobre outros comportamentos.
- Aumento da tolerância ao álcool, com conseqüente aumento da dose para obter o mesmo efeito.
- Na abstinência do álcool, surgem sintomas físicos (tremor, náusea, vômitos, sudorese, tontura) ou afetivos (irritabilidade, ansiedade, fraqueza, inquietação, depressão) ou sensoperceptivos (pesadelos, ilusões, alucinações visuais).
- Alívio ou fim dos sintomas de abstinência quando bebe.
- Sensação subjetiva de necessidade de beber. Essa tendência é vista hoje mais como uma busca de alívio dos sintomas da abstinência do que uma “compulsão” por beber (o sujeito “bebe porque bebe”: o beber de hoje é para aliviar a abstinência decorrente de ter bebido ontem).
- A volta da síndrome (e dos sinais) no padrão anterior quando da recaída após tempo de abstinência.

Na síndrome da dependência, o paciente tem dificuldade de controlar o consumo do álcool em termos de seu início, término ou níveis de consumo. Há abandono progressivo de prazeres ou interesses alternativos e aumento de tempo necessário para o ato de beber (ou consumindo ou se recuperando do consumo). Mesmo com evidências claras (fala de parentes, conseqüências médicas) de efeitos nocivos do álcool, o consumo permanece.

Caracteristicamente, há presença de:

- Tolerância: necessidade de doses crescentes para obtenção do mesmo estado emocional.
- Abstinência: surgimento de sintomas físicos e/ou emocionais quando da interrupção do consumo.

Rastreamento

Na prática clínica, o questionário CAGE pergunta sobre as características anteriores (Quadro 19.1). Duas respostas “sim” são consideradas positivas para o instrumento de rastreamento, sendo que uma resposta “sim” levanta a suspeita de uso abusivo.

Quadro 19.1

QUESTIONÁRIO CAGE DE USO ABUSIVO DE ÁLCOOL

1. *"Have you ever felt the need to cut down on drinking?"*
Alguma vez o Sr. sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida ou parar de beber?
2. *"Have you ever felt annoyed by criticism of your drinking?"*
As pessoas o aborrecem porque criticam o seu modo de beber?
3. *"Have you ever felt guilty about your drinking?"*
O Sr. sente-se culpado, chateado com o Sr. mesmo, pela maneira como costuma beber?
4. *"Have you ever taken a morning eye opener?"*
O Sr. costuma beber pela manhã para diminuir o nervosismo ou a ressaca?

Mayfield D, Mcleod, G. Hsll et al., 1983.

Manejo geral

- ▶ **Objetivo.** A longo prazo, deseja-se a abstinência total, já que o beber moderado, ainda que desejável, não parece ser uma meta realista para a maioria.
- ▶ **Motivação para a abstinência tem quatro etapas distintas.** a) Pré-contemplação, etapa em que o paciente não está pensando em parar de beber e não percebe sua dependência. b) Contemplação, etapa em que o sujeito começa a pesar vantagens e desvantagens do hábito de beber, e a possibilidade de mudança já é mais real. c) Etapa da ação, em que as mudanças de comportamento estão em implementação. d) Etapa da manutenção, quando mudanças mais profundas do estilo de vida são concretizadas a fim de atingir a abstinência.
- ▶ **Desintoxicação.** Etapa que pode demandar internação hospitalar ou "internação doméstica". Neste último caso, consultas ambulatoriais freqüentes são adequadas. O objetivo é o tratamento clínico do estado geral do paciente e a implementação de medicações para a síndrome de abstinência. De eficácia individual comprovada, a intervenção dos grupos de auto-ajuda como os Alcoólicos Anônimos deve ser aconselhada. Técnicas de grupo e dicas de como lidar com a fissura são abordadas nesse tipo de reunião. O tratamento farmacológico da fissura ou desejo intenso pelo álcool ainda é área de poucas evidências e está baseado em drogas descritas no Quadro 19.2.

SÍNDROME DA ABSTINÊNCIA DE ÁLCOOL (SAA)

Caracterizada por hiper-reatividade do SNC em pacientes dependentes de álcool que param ou diminuem a ingestão de álcool. O início dos sintomas ocorre 6 a 8

Quadro 19.2**DROGAS PARA MANEJO DA FISSURA PELO ÁLCOOL***

Naltrexona: prevenção de recaídas; benefício na diminuição do desejo de beber. Dose única diária (50 mg/dia). É possível que a droga tenha ação bloqueando os efeitos de recompensa e os efeitos positivos do álcool.

Dissulfiram: inibe a enzima acetaldéido desidrogenase, levando a um acúmulo de substâncias tóxicas que provocam uma reação incômoda (ansiedade intensa, vômito, hipotensão), gerando uma inibição ao consumo. Não deve ser usado em doentes renais, hepatopatas, cardiopatas, idosos e gestantes. Só se aconselha o uso com o conhecimento do próprio paciente. A dose é de 250 mg/dia, administrada pela manhã.

Acamprosato: inibe a atividade excitatória glutamatérgica, agindo, provavelmente, em uma subclasse dos receptores de glutamato (NMDA), especialmente quando há hiperatividade desses receptores. Apesar de aprovado para utilização no tratamento de pacientes com síndrome de dependência de álcool em vários países da Europa e da América Latina, até o momento não foi aprovado pelo FDA para essa indicação. Reduz a ingestão voluntária de álcool e é seguro, com poucos efeitos colaterais. Deve ser administrado em pacientes dependentes de álcool com mais de 60 kg, em três tomadas diárias, (1 cpr; VO, de 333 mg/3×/dia), sempre antes das refeições (a refeição reduz sua absorção).

* Mais detalhes no site CASTRO, Luís André e BALTIERI, Danilo Antonio. **Tratamento farmacológico da dependência do álcool.** *Rev. Bras. Psiquiatr.* [online]. maio 2004, vol.26 supl.1 [citado 11 Junho 2006], p.43-46. Disponível na World Wide Web: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462004000500011&lng=pt&nrm=iso>. ISSN 1516-4446.

horas após a interrupção ou diminuição da ingestão de álcool. A intensidade depende da gravidade da dependência. Em pacientes clinicamente sadios, tende a ser autolimitada.

Sinais e sintomas. Ansiedade, inquietação, náusea, insônia, tremores. Cerca de 10% podem evoluir para um quadro mais grave, com taquipnéia, febre baixa, tremores, sudorese profusa. Convulsões podem ocorrer em até 5% dos não-tratados. A Tabela 19.1 resume os diversos quadros clínicos da SAA.

Manejo geral

- **Benzodiazepínicos.** Nos casos leves, 10 a 20 mg de diazepam/dia, em doses decrescentes de 5 mg/dia. Em hepatopatas graves, lorazepam de 4 a 8 mg/dia, VO, com retirada gradual em uma semana. Em casos de síndrome grave, hospitalizar o paciente. Na síndrome grave, a dose de diazepam será a necessária para ataque dos sintomas de abstinência, segundo avaliação clínica. Usar de 5 a 10 mg de diazepam por VO a cada hora, mantendo o julgamento clínico da necessidade de aumento e uso de novas doses até solução da agitação, da hiper-reatividade autonômica, da desorientação e das alucinações.

Tabela 19.1

CLASSIFICAÇÃO, QUADRO CLÍNICO, MANEJO E COMENTÁRIOS
DAS DIFERENTES APRESENTAÇÕES DA SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA
DO ÁLCOOL

Classificação	Quadro clínico	Manejo e comentários
Leve	Ansiedade, tremor, insônia, irritabilidade	Desintoxicação domiciliar, orientações claras sobre diagnóstico e sintomas da SAA. Tratamento sintomático (hipnóticos, sedativos).
Moderada	Sudorese, cefaléia, vômitos, náusea, diarreia, sensibilidade à luz. Pode haver desorientação	Considerar o caso como urgência clínica, com atenção a sintomatologia clínica. Chamar a família; internação hospitalar é necessária para pacientes instáveis.
Grave <i>Delirium tremens</i>	Quadro confusional com desorientação, alucinações visuais, tremor, sudorese, febre, hiperatividade autonômica, alteração de eletrólitos	Ocorre em pacientes clinicamente comprometidos; mortalidade de até 20%. Início dentro de uma semana após a parada ou diminuição da ingestão de álcool. Geralmente ocorre entre 24-72 horas em pacientes internados por outros problemas médicos. Tratamento hospitalar, monitorização intensiva dos sinais vitais. Tratar problemas clínicos concomitantes.
Convulsão	Convulsão tipo grande mal	Convulsões únicas não necessitam de tratamento. Fenitoína não parece ser útil. Doses sedativas de benzodiazepínicos são efetivas, e anticonvulsivantes em geral não são necessários (afora entre pacientes com epilepsia prévia não-medicados).
Alucinose alcoólica	Alucinações vívidas com clareza de consciência	Tratado como outro episódio psicótico, sendo útil a instituição de antipsicóticos (haloperidol 5 mg/2×/dia). Avaliar a necessidade de internação psiquiátrica.

- ▶ **Medidas gerais.** Monitorar hidratação, sinais vitais e eletrólitos em doentes graves. Locomoção deve ser restrita; redução dos estímulos (limitação de visitas e isolamento). Avaliar a necessidade de contenção física apenas em pacientes muito agitados.
- ▶ **Atenolol.** Evidências de efeito benéfico como adjuvante dos benzodiazepínicos, sendo indicadas doses de até 100 mg/dia quando a frequência cardíaca está acima de 80/min; e de até 50 mg/dia para batimentos entre 50 a 80/min.
- ▶ **Reposição vitamínica.**
 - Tiamina 100 mg/dia, IM, por 7 dias. Após, 100 mg, VO, 3×/dia por 10 dias. Evitar o uso de soluções glicosadas antes do uso de tiamina, devido ao risco de precipitação da encefalopatia de Wernicke.
 - ▶ Ácido fólico 1 a 5 mg, IM ou VO, ao dia.
 - ▶ Piridoxina 100 mg/dia
 - ▶ Ácido ascórbico 100 mg/2×/dia.
 - ▶ Complexos vitamínicos B 1 cp/3×/dia por três meses.

Síndromes cerebrais do uso crônico de álcool

- ▶ **Encefalopatia de Wernicke.** Caracteriza-se pela tríade: confusão mental, ataxia e oftalmoplegia. Ocorre em alcoolistas de longa data em consequência da deficiência de tiamina. Se não tratada, pode evoluir para síndrome de Korsakoff. A confusão mental é caracterizada por apatia, lentificação, desorientação, prejuízo na atenção e na memória. O paciente pode estar cambaleante apesar de não estar intoxicado. Os sintomas oculares relacionam-se à paralisia do VI nervo craniano, podendo manifestar-se por estrabismo ou nistagmo. Pode ter início súbito ou gradual, podendo ocorrer mesmo em pacientes que não estão bebendo. Diagnóstico diferencial com outras causas de *delirium* (trauma craniano, intoxicação, entre outras).
- ▶ **Síndrome de Korsakoff.** Caracteriza-se por amnésia e está relacionada à dependência alcoólica grave e à deficiência nutricional de tiamina; desenvolve-se geralmente após episódio de encefalopatia de Wernicke. A avaliação cognitiva revela prejuízo irreversível da memória recente, sem alteração do sensorio. Apesar de alerta, o paciente pode apresentar-se desorientado quanto a tempo, espaço e, em casos graves, quanto à sua própria identidade. Lacunas de memória são preenchidas por informação falsa (confabulação).

ANSIEDADE

Estado de humor desconfortável, uma apreensão negativa em relação ao futuro ou uma inquietação interna desagradável. A decisão da “inadequação” da ansiedade (intensidade do estímulo e da resposta) é algo dependente da subjetividade do avaliador. Fazem parte das síndromes de ansiedade o transtorno de ansiedade generalizada (TAG), o transtorno do pânico, o transtorno obsessivo compulsivo, o transtorno fóbico e o transtorno do estresse pós-traumático.

Sinais e sintomas. Autonômicos (taquicardia, peristaltismo, náusea, sudorese), musculares (dores, contraturas, fibromialgia), respiratórios (sufocação, asfixia), psicológicos (tensão, medo, dificuldade de concentração, apreensão).

Diagnóstico diferencial

- ▶ Situações de estresse ou conflitos de vida: hospitalização, diagnóstico de doença física, morte ou afastamento de pessoa significativa, conflitos familiares ou no trabalho, problemas financeiros, etc.
- ▶ Problemas clínicos: cardiovasculares (anemia, angina, prolapso da válvula mitral, taquicardia atrial paroxística), pulmonares (asma, embolia pulmonar), neurológicos (síndrome pós-concussional, ataque isquêmico transitório), endocrinológicos (menopausa, tireoideopatias, hipoglicemia), outras condições (LES, uremia, infecção sistêmica).
- ▶ Intoxicação ou abstinência de drogas: álcool, benzodiazepínicos, anfetaminas, cocaína, etc.
- ▶ Transtornos psiquiátricos: depressão, mania, esquizofrenia, início de um surto psicótico.

TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA

Início geralmente entre 20 e 35 anos, alta co-morbidade com outros diagnósticos psiquiátricos, em especial depressão. Nos últimos seis meses, na maior parte dos dias, o indivíduo experimentou os sintomas de apreensão, preocupação, irritabilidade, dificuldade de concentração, insônia, queixas somáticas, tensão muscular.

Intervenções não-farmacológicas. Evitar o uso de cigarro, cafeína e álcool; aderir à prática de exercícios regulares. Em casos de sintomas leves, psicoterapia costuma ser suficiente.

Medicação

- ▶ *Antidepressivos.* Venlafaxina, (doses de 75 a 225 mg/dia; a dose de início deve ser mais baixa 37,5 a 75 mg/dia). Os inibidores de recaptação de serotonina também são prescritos, sendo as doses usuais as mesmas da depressão (paroxetina 20 mg/dia, sertralina 50 mg/dia). O início do tratamento deve ser com doses menores e com elevação em período progressivo de 7 a 10 dias. Pelo acréscimo de ansiedade nas primeiras semanas de uso dos antidepressivos, é comum ser necessária a prescrição de benzodiazepínicos por 10 a 15 dias.
- ▶ *Bupiriona.* Dose inicial de 5 mg/3×/dia, com dose usual de até 30 mg/dia.
- ▶ *Benzodiazepínicos.* Usados no manejo agudo da ansiedade, também como coadjuvantes no tratamento. Seu uso mais indicado é nas primeiras semanas do tratamento. Deve-se usar a menor dose eficaz, e a retirada deve ser gradual. Os mais usuais são os benzodiazepínicos de alta potência, como o clonazepam (0,5 mg/3×/dia) e o alprazolam (de 0,25 a 0,5 mg, VO, 3×/dia). Outra alternativa é o diazepam, de 5 a 10 mg, VO, 2 a 3×/dia (Tabela 19.2).

Tabela 19.2**PRESCRIÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS NA ANSIEDADE**

Droga	Nomes comerciais	Apresentações típicas (mg)	Dose média (doses extremas) mg/dia	Meia-vida de eliminação (horas)
Alprazolam	Apraz [®] , Frontal [®]	0,25, 0,5 e 1	3 (1,5-10)	Intermediária (6-16)
Bromazepam	Lexotan [®] , Somalium [®] , Sulpan [®]	3 e 6	3 (1,5-12)	Intermediária (6-12)
Clonazepam	Rivotril [®]	0,5, 2 e SL	3 (0,5-4)	Intermediário (18-24)
Lorazepam	Lorax [®]	1 e 2	2 (1-10)	Curta (8-16)
Diazepam	Calmociteno [®] , Dienpax [®] , Valium [®]	5, 10 e IM	10 (5-40)	Longa (20-90)

SL = sublingual; IM = intramuscular.

TRANSTORNO DO PÂNICO

Os ataques são episódios de curta duração e sem desencadeantes de uma ansiedade de maior intensidade e com diversos sintomas de "pavor", como taquicardia e sensação de morte iminente. É comum a presença de agorafobia (medo de lugares com muitas pessoas, de lugares abertos e lugares onde a saída possa ser dificultada em situação de emergência) e ansiedade antecipatória (medo de ter crises de pânico).

Diagnóstico diferencial. Diversas situações clínicas podem mimetizar um ataque de pânico, como infarto do miocárdio, hipertireoidismo e drogas de abuso.

Intervenções não-farmacológicas. A associação de terapia cognitivo-comportamental é importante no sucesso do tratamento. Atenção ao alcoolismo, co-mórbito em 20% desses pacientes.

Medicação

- **Antidepressivos.** Utilizados na tentativa de evitar novos ataques ou diminuir o número/intensidade desses. Os inibidores da recaptação de serotonina são os mais utilizados. A dose de início também deve ser menor do que a planejada

para a manutenção, sendo, por exemplo, usual iniciar com paroxetina 10 mg/dia, com acréscimo de 10 mg apenas na segunda semana. Dose máxima de 60 mg/dia.

- ▶ **Benzodiazepínicos.** Usados no ataque de pânico. Recentes formulações de benzodiazepínicos sublinguais estão à disposição; clonazepam 0,25 mg sublingual pode ser usado em dose única para a crise. Pacientes que não toleram antidepressivos podem usar benzodiazepínicos a longo prazo, sendo o alprazolam (entre 0,25 e 0,5 mg/3×/dia) e o clonazepam (entre 0,25 e 2 mg/2×/dia) as opções mais usuais nesse propósito.

TRANSTORNO OBSESSIVO COMPULSIVO (TOC)

O paciente experimenta obsessões ou compulsões que consomem mais de uma hora por dia, são vivenciadas como intrusivas e causam sofrimento, interferindo na vida social e profissional.

- ▶ **Obsessões.** Pensamentos, impulsos ou imagens recorrentes e persistentes de caráter intrusivo e inadequado.
- ▶ **Compulsões.** Comportamentos repetitivos ou atos mentais (contar, decompor palavras em sílabas) que a pessoa tem pressão para executar. Os atos visam prevenir um sofrimento ("devo ficar estático enquanto meus filhos escovam os dentes, para evitar que algo de ruim aconteça a eles").

Aproximadamente dois terços dos pacientes com TOC apresentam co-morbidade com depressão ao longo da vida.

Intervenções não-farmacológicas. A associação de terapia cognitiva comportamental à farmacoterapia tem mostrado utilidade terapêutica. Em indivíduos com enfermidade grave e refratária, a psicocirurgia tem sido investigada.

Medicação

- ▶ **Antidepressivos.** O tempo de início da resposta pode ser mais retardado (12 semanas). Clomipramina é um fármaco que se mostra eficaz, sendo a dose inicial recomendada de 25 mg/dia, com incrementos progressivos de mais 25 mg por semana até doses que podem variar de 150 a 200 mg/dia. Fluoxetina também é utilizada, e as doses no TOC costumam ser mais altas do que as utilizadas para o tratamento da depressão, entre 60 e 80 mg/dia. Outros inibidores seletivos também são propostos em doses menores de início do que as doses usuais de manutenção.

DEPRESSÃO

Avaliação. Critérios diagnósticos (≥ 5 critérios por duas semanas, sendo que o primeiro ou o segundo devem estar presentes):

- ▶ Humor deprimido (sentimento de tristeza);
- ▶ Diminuição marcada no interesse ou prazer em tudo ou quase tudo;

- Aumento ou diminuição do apetite ou variação de 5% do peso em um mês (sem dieta);
- Insônia ou hipersônia;
- Agitação psicomotora;
- Fadiga ou perda de energia;
- Sensação de desvalia ou culpa excessiva;
- Diminuição na habilidade de pensar ou concentrar-se;
- Pensamentos recorrentes de morte ou suicídio.

Os primeiros dois sintomas devem estar presentes a maior parte do dia, quase diariamente, e representar mudança em relação ao funcionamento prévio. Os sintomas causam sofrimento ou prejuízo social, ocupacional e familiar significativos, mas não são devidos a doença física, efeito de substâncias ou luto.

- Depressão "atípica": Ganho de peso e aumento do apetite, hipersônia, longo padrão de sensibilidade de rejeição interpessoal.
- Transtorno de ajustamento com humor deprimido. Quadro reativo claramente associado a uma circunstância desfavorável de vida. Considera-se o uso de remédios para os quadros em que a intensidade e/ou o tempo de duração dos sintomas de tristeza estão indo além do que o julgamento clínico entende como pertinente. A depressão se parece em diversos aspectos ao luto normal, ainda que o luto raramente venha acompanhado de alterações na auto-estima e em geral não envolva culpa ou desamparo. É importante lembrar que até 30% dos quadros de luto podem desenvolver depressão sobreposta.
- Distímia. Quadro de sintomas mais brandos e mais crônicos de depressão.

Rotina de exames. T4 e TSH em mulheres jovens deprimidas, eletrocardiograma antes de iniciar antidepressivos tricíclicos em pacientes com mais de 40 anos ou história de cardiopatia; demais exames laboratoriais devem basear-se na história clínica.

Depressão no ambiente de medicina geral. Corticóides e anticoncepcionais orais estão associados a depressão. Antiparkinsonianos, digitálicos e certos anti-hipertensivos também. Há relatos de casos de associação do uso crônico de β -bloqueadores a depressão. Euforizantes (drogas de emagrecimento), álcool e opiáceos estão associadas a depressão.

Tratamento. Existem algumas diretrizes (Quadro 19.3) que são válidas para todos os fármacos da classe dos antidepressivos.

- **Escolha do antidepressivo.** Caso o paciente já tenha tido no passado boa resposta a uma determinada classe de antidepressivos, essa deve ser tentada novamente. Caso algum parente de primeiro grau faça uso com resposta de um antidepressivo, é razoável escolher esse mesmo fármaco para início de tratamento. Em que pese a maior chance (maior garantia) de resposta com os antidepressivos tricíclicos, em geral evita-se o uso deles entre pacientes com risco de suicídio. Nesses pacientes, a escolha melhor seriam os ISRS, pelo menor risco de morte na tentativa de suicídio.

Quadro 19.3

DIRETRIZES DO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DEPRESSÃO NA FASE AGUDA

Esperar. Há, em geral, um tempo de resposta de 3 a 6 semanas entre a introdução do fármaco e o início do efeito desejável. Como regra, não se deve trocar o fármaco sem esperar por esse tempo de resposta.

Subir a dose aos poucos. Como regra, entre os tricíclicos, pelas reações anticolinérgicas, e entre os ISRS, pelo aumento de ansiedade e insônia, a dose inicial sempre é menor do que a dose usual, e a subida de dose é feita lentamente ao longo de algumas semanas.

Nunca desistir de um fármaco sem atingir a dose adequada. Só trocar de fármaco após uma tentativa com dose plena.

Trocar de fármaco após quatro semanas de dose plena. Caso não existir reposta.

Distímia. A abordagem de antidepressivos é a mesma, ainda que o percentual de respondedores pareça ser menor. Há a sugestão de doses um pouco mais altas.

Tratamento da depressão psicótica. Na presença de alucinações (alterações como visões ou escutar vozes) ou delírios (distorções do pensamento, como no caso da percepção de uma perseguição inexistente), será preciso associar – pelo menos nos três primeiros meses do tratamento – antipsicótico. É preciso lembrar que certos antipsicóticos tradicionais podem exacerbar a apatia e a falta de energia, efeitos que os antipsicóticos atípicos em geral não ocasionam.

Potencialização. Indivíduos que não respondem a um novo ensaio com uma segunda classe de antidepressivo em dose e tempo adequados podem ser candidatos a potencialização com hormônio da tireóide (liotironina ou l-triiodotironina com dose inicial de 25 µg/mL; no Brasil, só é possível prescrever esse fármaco manipuladamente) ou com lítio (600 a 900 mg/dia).

Tempo de uso. É de 12 meses após o desaparecimento dos sintomas. Contudo, episódios mais graves podem ser tratados por um período maior. Também repetições frequentes de episódios podem sugerir um tempo maior de uso do antidepressivo. O clínico deve ficar alerta para o fato de que entre 9 e 33% dos respondedores iniciais a antidepressivos apresentam diminuição de resposta com o uso: potencializadores, ajustes de dose, associação de duas classes de antidepressivos simultaneamente são possibilidades de manejo.

Síndrome da descontinuação. Apesar de os antidepressivos não gerarem dependência, há uma síndrome de descontinuação com ISRS e – de forma mais comum – com a venlafaxina. O quadro envolve humor disfórico, agitação e um quadro parecido com o resfriado, em geral de intensidade leve à moderada. A retirada deve ser, portanto, lenta, ao longo de 7 a 10 dias. Ao final do tratamento, a retirada não precisa ser abrupta, e o clínico e o paciente devem avaliar juntos se está ocorrendo alguma recaída.

Tipos de antidepressivos. Qualquer que seja o antidepressivo, quase todas as abordagens movimentam apenas três grupos de neurotransmissores (ou uma combinação deles): noradrenérgicos, serotoninérgicos e dopaminérgicos. Faz sentido, quando o doente não responder a uma abordagem inicial dopaminérgica (p. ex., bupropiona), trocar por uma abordagem serotoninérgica (p. ex., fluoxetina).

ISRSs (Inibidores seletivos da recaptação de serotonina). Nesse grupo, estão incluídos: fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram, escitalopram. A maior parte deles, nos primeiros dias, podem ocasionar diminuição do sono e devem ser tomados pela manhã. Podem ser tomados uma vez ao dia. Idosos podem responder a doses 50% menores do que as usuais (Tabela 19.3).

- **Efeitos colaterais.** Cefaléia, náuseas, vômito, insônia, nervosismo. Entre 20 e 50% dos pacientes terão alteração da libido, disfunção erétil, retardo na ejaculação e outras disfunções sexuais. São descritas como tentativas de manejo a administração de drogas que aumentem a libido (neostigmina) e que revertam a anorgasmia (cipropeptadina), a associação a bupropiona e a diminuição de dose.

Antidepressivos atípicos. A bupropiona, com efeito em vias dopaminérgicas, é um antidepressivo de pouco risco cardiovascular. A mirtazapina é um fármaco que aumenta as vias serotoninérgica e noradrenérgica. Deve ser usada em dose

Tabela 19.3

PRESCRIÇÃO DE INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA

Droga	Nomes comerciais	Apresentações típicas (mg)	Doses usuais (limites de dose) mg/dia	Dose única (u) ou dividida (÷)
Fluoxetina	Daforin [®] , Prozac [®] , Verotina [®]	10 e 20 sol. 20 mg/mL	20 (10-60)	u/manhã
Sertralina	Assert [®] , Serenata [®] , Tolrest [®] , Zoloft [®]	50	50 (25-150)	u/manhã
Paroxetina	Aropax [®] , Pondera [®] , Cebrilin [®]	20	20 (10-60)	u/ manhã
Citalopram	Cipramil [®]	20	20 (10-60)	u/manhã
Escitalopram	Lexapro [®]	10	10 (10-20)	u/manhã

Obs.: doses para tratamento da depressão.

inicial de 15 mg/1×/dia (à noite), com aumento até 45 mg/dia. Tem mínimo efeito sobre o sexo, causando aumento de apetite e sendo bastante sedativa. Dois fármacos são bloqueadores simultâneos de norepinefrina e serotonina, a venlafaxina e a duloxetina. A venlafaxina é bem-tolerada e tem mínimo efeito anticolinérgico; tem pouca interação com outras drogas, mas exige monitorização da pressão arterial (Tabela 19.4).

Antidepressivos tricíclicos. Como grupo, tendem a agir tanto na serotonina quanto na noradrenalina. A maior parte deles, em doses usuais, podem ser usados em dose única à noite. A nortriptilina é efetiva dentro de níveis séricos de 50 a 150 ng/mL. Doses maiores podem ser divididas em tomadas de 50% a cada 12 horas, com objetivo de minimizar efeitos colaterais. Devido aos efeitos anticolinérgicos, recomenda-se iniciar em doses mais baixas e subir paulatinamente até a dose planejada. A solicitação de ECG prévio e seriado é mandatório em pessoas idosas, sendo que nessa população só seria adequado o uso de amitriptilina e nortriptilina, por serem fármacos com menos efeitos anticolinérgicos e menor risco de quedas (Tabela 19.5).

- ▶ **Efeitos colaterais.** Anticolinérgicos (boca seca, visão borrada, constipação, retenção urinária), hipotensão postural (por antagonismo α_1), cardiotoxicidade, sexuais (diminuição da libido, impotência), outros (diminuição do limiar convulsivante, aumento de peso, icterícia, reações exantemáticas). Contra-

Tabela 19.4
PRESCRIÇÃO DE ANTIDEPRESSIVOS ATÍPICOS

Droga	Nomes comerciais	Apresentações típicas (mg)	Doses usuais (limites de dose) mg/dia	Dose única (u) ou dividida (÷)
Venlafaxina	Efexor venlift®	37,5, 75, 150	150 (75-225)	Se LL: única
Duloxetina	Cymbalta®	60	60 (60-120)	u
Bupropiona	Zyban®, Zetron®, Welbutrin®	150	300 (150-450)	÷/ 2×/dia
Mirtazapina	Remeron®	30, 45	45 (15-45)	u/noite
Trazodona	Donaren®	50, 100	300 (200-500)	u/noite

LL = liberação lenta.

Tabela 19.5**PRESCRIÇÃO DE ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS**

Droga	Nomes comerciais	Apresentações típicas (mg)	Doses usuais (limites de dose) mg/dia	Dose única (u) ou dividida (÷)
Imipramina	Depramina [®] , Praminam [®] , Tofranil [®]	10, 25, 75, 150	150 (75-300)	Até 150 mg: u/noite
Clomipramina	Anafranil [®]	10, 25, 75, IM	100 (75-250)	Até 100 mg: u/noite
Amtriptilina	Amytril [®] , Tryptanol [®]	25, 75	150 (75-300)	u
Nortriptilina	Pamelor [®]	10, 25, 50	75 (25-150)	u

indicações: IAM recente (3 a 4 semanas), bloqueio de ramo, prostatismo, retenção urinária, glaucoma de ângulo estreito, íleo paralítico.

RISCO DE SUICÍDIO

Fatores de risco. Sexo masculino, doença física grave ou incapacitante, idade avançada, solidão, perda recente de pessoa próxima, desesperança, depressão, alcoolismo ou drogadição, transtorno de personalidade, história de tentativas prévias de suicídio e história familiar de suicídio.

Recomendações gerais. Manter o paciente em ambiente onde não tenha acesso a meios letais durante a avaliação. Falar direta e abertamente sobre idéias e intenções (falar sobre suicídio não aumenta o risco de que isso aconteça).

Manejo

- Orientação.** Comunicar imediatamente familiar ou responsável. Explicar para o paciente e o familiar sobre a gravidade da situação e a necessidade de tomada de medidas para proteger o paciente. Anotar em prontuário a indicação de baixa hospitalar (se existir) e, em receituário carbonado, prescrever um "informe de necessidade de baixa hospitalar", que deve ser assinado pelo responsável. Nesse informe, o responsável declara que foi informado da necessidade de baixa, não que – necessariamente – concorde com ela. A segunda

via do informe deve ser anexado ao prontuário, a primeira deve ser fornecida ao responsável.

- ▶ **Internação psiquiátrica.** Indicar internação psiquiátrica em casos de grave risco: intensa ideação suicida, plano e atitudes suicidas.
- ▶ **Meios que possibilitem o suicídio.** Afastar quaisquer meios com os quais o paciente possa tentar suicídio (armas de fogo, armas brancas, medicações, venenos, produtos de limpeza ou solventes, cordas; mantê-lo longe de sacadas, janelas, não colocar o paciente sentado junto à porta do carro, evitar pontes, viadutos, etc.). Transferir para quarto com grades.
- ▶ **Vigilância.** Manter o paciente sob vigilância constante nas 24 horas (inclusive durante o sono, uso do banheiro, refeições).
- ▶ **Sedação.** Se for necessário sedar, usar benzodiazepínico: por exemplo, diazepam 10 mg, VO, de 12/12 h.
- ▶ **Antidepressivos.** Não é indicado iniciar o tratamento com antidepressivos na emergência. Caso seja iniciado o uso de antidepressivos, optar por inibidores da recaptação da serotonina (como fluoxetina 20 mg/dia), por serem drogas mais seguras em caso de superdosagem.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Cordas T, Moreno R. Condutas em psiquiatria. São Paulo. Lemos; 1995.

Cordioli AV. Psicofármacos: consulta rápida. Porto Alegre: Artmed, 2005.

Kapczinski F, Quevedo J, Schmitt R, Chachamovich E. Emergências psiquiátricas. Porto Alegre: Artmed, 2001.

Mari JJ, Razzouk D, Peres MFT, Del Porto JA. Guia de Medicina Ambulatorial e Hospitalar (UNifesp): Psiquiatria. Barueri: Manole; 2005.

Sadok BJ. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Philadelphia. 7th ed. Lippincott Williams e Wilkins; 2000.

Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. Current Medical Diagnosis e Treatment. 45th ed. New York: McGraw-Hill; 2006.

RAFAEL MENDONÇA DA SILVA CHAKR
ODIRLEI ANDRÉ MONTICIELO
JOÃO CARLOS T. BRENOL
RICARDO M. XAVIER

SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDEO

Caracteristicamente, é uma patologia de mulheres jovens com fenômenos tromboembólicos e abortamentos de repetição, livedo reticular, plaquetopenia, TTPa prolongado e presença de anticorpos antifosfolipídeos. Os fenômenos tromboembólicos incluem trombose venosa profunda, que é o mais comum, embolia pulmonar, isquemia digital, oclusão arterial aguda, infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico, que é a manifestação arterial mais comum, e infartos placentários. Outros achados incluem vasculite livedóide com ou sem necrose cutânea, alterações valvares, anormalidades neurológicas, como convulsões e coréia, nefropatia e anemia hemolítica.

Etiologia. Pode ser primária ou secundária, mais frequentemente associada ao LES, mas também a outras doenças difusas do tecido conjuntivo, vasculites sistêmicas, doença de Crohn, púrpura trombocitopênica idiopática, síndrome para-neoplásica e HIV.

Laboratório. Trombocitopenia, anticorpos antifosfolipídeos (anticardiolipina IgG, IgM e IgA, β_2 -glicoproteína ou anticoagulante lúpico e VDRL falsamente positivo).

Tratamento. Nos pacientes e nas gestantes que apresentaram morbidade fetal relacionada a essa síndrome com anticorpos antifosfolipídeos, mas sem história de eventos tromboembólicos, empregam-se doses baixas diárias de AAS (100 a 300 mg/dia). Pacientes que já tiveram eventos trombóticos necessitam de anticoagulação permanente para manter o INR entre 2,5 e 3,5, sendo que alguns autores preconizam níveis mais elevados, entre 3 e 4 (ver seção Anticoagulação, no Capítulo 19), principalmente quando houve acidente vascular encefálico. Em casos recidivantes, mesmo com anticoagulação adequada, considera-se associação a AAS. Fatores predisponentes para eventos trombóticos devem ser identificados e evitados, como tabagismo, uso de anticoncepcionais orais, sedentarismo e dislipidemias.

ARTRITE PSORIÁSICA

Presente em 7 a 42% dos pacientes com psoríase cutânea, a artrite psoriásica possui cinco formas clínicas de apresentação, que podem mudar ao longo do tempo:

- ▶ Artrite de articulações interfalangeanas distais, geralmente com acometimento ungueal;
- ▶ Artrite mutilante, caracterizada por graves deformidades;
- ▶ Poliartrite simétrica idêntica à artrite reumatóide;
- ▶ Oligoartrite assimétrica, predominantemente nos membros inferiores;
- ▶ Espondiloartropatia semelhante à espondilite anquilosante.

Diagnóstico. Os achados que favorecem o diagnóstico são a psoríase cutânea ou história familiar de psoríase, oligoartrite, entesite, dactilite, achados radiológicos (sacroileíte assimétrica, espondilite, sinal do “lápiz-na-taça”).

Curso clínico. Variável. De 40 a 60% dos pacientes em hospitais apresentam evolução para erosões e deformidades.

Tratamento. Como primeira linha, são empregados AINE. Se não houver controle adequado ou se houver evidências de dano articular, é empregado o metotrexato, a sulfasalazina ou a leflunomida. Quando o envolvimento cutâneo for extenso, pode-se conseguir benefício com metotrexato, ciclosporina, azatioprina, psoraleno associado a ultravioleta (PUVA) ou derivados do ácido retinóico. Casos refratários com progressão radiológica necessitam do uso de agentes biológicos anti-TNF α como etanercepte, infliximabe ou adalimumabe.

ARTRITE REATIVA

Diagnóstico. Artropatia inflamatória estéril que se desenvolve após infecção à distância, principalmente por *Chlamydia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* e *Campylobacter*. Síndrome de Reiter é uma artrite reativa caracterizada pela tríade clássica de artrite, conjuntivite e uretrite não-gonocócica. Excluem o diagnóstico outras espondiloartrites, como artrite psoriásica, espondilite anquilosante e artrite associada à doença inflamatória intestinal. Lesões cutâneas típicas são a balanite circinada e o ceratoderma blenorrágico.

Achados indicativos de artrite reativa

- ▶ Oligoartrite assimétrica (com predileção pelos membros inferiores)
- ▶ Dactilite (dedos em “salsicha”)
- ▶ Fasceíte plantar ou outras entesites
- ▶ Uretrite, cervicite ou gastroenterite prévias ou concomitantes
- ▶ Conjuntivite ou uveíte anterior
- ▶ Sacroileíte radiológica
- ▶ Presença de HLA-B27

Laboratório. Investigação pode incluir pesquisa de clamídia em esfregaços uretrais e cervicais, sorologia para clamídia (IgG e IgM), coprocultura mesmo em pacientes sem diarreia, hemograma, VSG, proteína C reativa, fator reumatóide, FAN, HLA-B27, anti-HIV, VDRL, radiografias das articulações sacroilíacas e das articulações envolvidas. Deve ser considerada a possibilidade de artrite séptica gonocócica.

Tratamento. Consiste no uso de AINE em doses elevadas, doxiciclina 100 mg, 2×/dia, por pelo menos três semanas, quando for documentada a presença de clamídia; cotrimoxazol ou quinolona por duas semanas quando a coprocultura for positiva para diarreia infecciosa; e outros tratamentos de segunda linha, como metotrexato, azatioprina ou sulfassalazina, para os casos de artrite persistente ou erosiva.

ARTRITE REUMATÓIDE

Prevalência. Em torno de 0,5 a 1% da população.

Diagnóstico. É clínico, laboratorial e radiológico. Idealmente deve ser realizado em três meses, a fim de permitir o início precoce do tratamento, uma vez que a doença causa mais dano articular nos primeiros dois anos de evolução.

Diagnóstico diferencial. Artrose, gota, fibromialgia, LES, síndrome de Sjögren, espondiloartrites, síndrome paraneoplásica, artropatia associada ao HIV, ao HCV e a outras infecções virais, hanseníase e a artrite infecciosa.

Principais sintomas da artrite reumatóide (quatro ou mais critérios classificam pacientes como AR em pesquisas)

- ▶ Rigidez matinal com pelo menos uma hora de duração por seis semanas
- ▶ Artrite de três ou mais articulações (interfalangeanas proximais, metacarpofalangeanas, punhos, cotovelos, joelhos, tornozelos e metatarsofalangeanas) por seis semanas
- ▶ Artrite em articulação da mão por seis semanas
- ▶ Artrite simétrica por seis semanas
- ▶ Nódulos reumatóides
- ▶ Fator reumatóide sérico presente (geralmente em títulos maiores do que 40 U/mL)
- ▶ Alterações radiográficas (erosões marginais e osteopenia periarticular).

(Critérios para a classificação de artrite reumatóide da Associação Americana de Reumatologia, revisados em 1988.)

O fator reumatóide está presente em 60 a 80% dos casos de artrite reumatóide inicial, e em concentrações geralmente superiores a 40 U/mL. Ele também está presente em outras doenças difusas do tecido conjuntivo, em 5% da população

sadia (geralmente em baixos títulos) e em outras doenças (Quadro 20.1). Em casos com suspeita clínica, mas com fator reumatóide negativo, pode-se solicitar anticorpo antipeptídeo cíclico citrulinado (anti-CCP), cuja especificidade é maior do que 90%.

Tratamento. Inclui educação, fisioterapia, AINE (sintomáticos), prednisona (em geral < 15 mg/dia) e drogas modificadoras do curso da doença (DMCD). As DMCD, que idealmente devem ser iniciadas dentro de três meses desde os primeiros sintomas, incluem metotrexato, cloroquina/hidroxicloroquina, sulfasalazina, leflunomida, azatioprina e ciclosporina (Tabela 20.1). Casos refratários devem receber tratamento com agentes biológicos (proteínas recombinantes desenvolvidas para afetar uma fase específica da fisiopatogenia da doença), como infliximabe, adalimumabe, etanercepte (inibidores do fator de necrose tumoral – TNF- α) e rituximabe (anticorpo anti-CD20, depleta linfócitos B), havendo evidências recentes de que essa classe de medicamentos teria um efeito inibitório maior na progressão radiológica da doença (ver Figura 20.1). A atividade da doença deve ser monitorada com frequência, utilizando-se instrumentos validados, como o DAS (*disease active score*), sendo o tratamento ajustado (aumento da dose, combinação ou troca de DMCD) até a obtenção de remissão ou controle satisfatório.

Vasculite sistêmica e síndrome de Felty são complicações cada vez mais raras, com o uso do tratamento mais agressivo.

ARTRITE SÉPTICA

Apresentação. Artropatia mais rapidamente destrutiva que merece diagnóstico precoce e instituição imediata e agressiva do tratamento. Classicamente, há uma

Quadro 20.1

CONDIÇÕES ASSOCIADAS A FATOR REUMATÓIDE POSITIVO SEM ARTRITE REUMATÓIDE

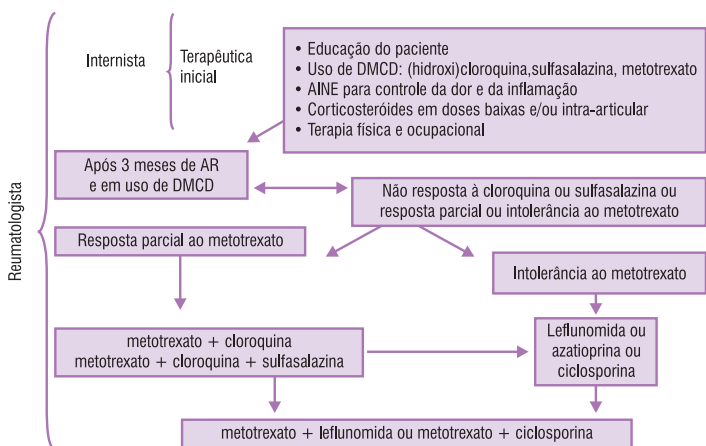
Idade > 60 anos	Doenças parasitárias	Doença de Lyme
Doença periodontal	Doenças inflamatórias crônicas	Sífilis
Endocardite bacteriana	Fibrose pulmonar idiopática	Tuberculose
Hepatites B ou C	Sarcoidose	Crioglobulinemia mista
Neoplasia	Hanseníase	Silicose
Asbestose	Cirrose biliar primária	EBV
Rubéola	Influenza	Parvovírus B19
HIV	CMV	Outras doenças difusas do tecido conjuntivo

Tabela 20.1**MONITORIZAÇÃO DOS PARAEFEITOS DAS PRINCIPAIS DROGAS MODIFICADORAS DO CURSO DA DOENÇA**

Droga	Nome comercial	Dose	Cuidados
Cloroquina (difosfato)	Difosquin®	150 mg, 1-2 cp/dia 250 mg, 1 cp/dia	Revisão oftalmológica semestral
Hidroxicloroquina	Plaquinol®	400 mg, 1 cp/dia	Revisão oftalmológica anual
Metotrexato	Metotrexato®	2,5 mg, 3-10 cp/semana ou 25 mg/mL, SC, 0,3-1,0 mL/semana	HMG e plaq., PFH, C; Raios X de tórax na presença de sintomas respiratórios
Sulfassalazina	Azulfin® Sulfassalazina® Salazoprin®	500 mg, 1-2 cp/1-3×/dia	HMG e plaq., PFH, C, exame de urina
Leflunomida	Arava®	20 mg, 1 cp/1×/dia	HMG e plaq., PFH, C; anticoncepção
Infliximabe	Remicade®	3-5 mg/kg, IV, nas semanas 0, 2, 6 e, depois, 8/8 semanas	Mantoux e raio X de tórax prévios ao tratamento HMG, PFH. Atenção para infecção
Etanercepte	Enbrel®	50 mg, SC, 1×/semana	Mantoux e raio X de tórax prévios ao tratamento HMG, PFH. Atenção para infecção
Adalimumabe	Humira®	40 mg, SC, 2/2 semanas	Mantoux e raio X de tórax prévios ao tratamento HMG, PFH. Atenção para infecção
Rituximabe	Mabthera®	1g, IV, 0 e 2 semanas	HMG, PFH. Atenção para infecção

PFH = AST, ALT, γ GT, fosfatase alcalina; C = creatinina; HMG = hemograma; plaq. = plaquetas.

Quimioprofilaxia com isoniazida por seis meses indicada para Mantoux ≥ 5 mm e raio X de tórax normal.



Obs.: paciente sem resposta a pelo menos dois dos esquemas acima, incluindo metotrexato, considerar agente biológico + metotrexato. Acometimento extra-articular grave, considerar corticóide e/ou ciclofosfamida VO ou como pulsoterapia.

Figura 20.1 Algoritmo proposto em reunião de consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia. DMCD: droga modificadora do curso da doença; AR = artrite reumatóide.

monoartrite de início súbito, mas pode ser poliarticular em 10 a 20% das vezes. A artrite gonocócica costuma apresentar-se com oligoartrite migratória que mais adiante torna-se monoartrite, dermatite e tenossinovite (caracteristicamente nos tendões do punho); apenas 25% dos pacientes apresentam sintomas geniturinários concomitantes, e 25% têm história de uretrite gonocócica prévia.

Agente. O germe mais freqüente na artrite não-gonocócica é o *Staphylococcus aureus*. Entre 6 meses e 2 anos de idade, há participação do *Haemophilus influenzae*, e em idosos e imunossuprimidos há participação de bacilos gram-negativos.

Avaliação. Devem ser solicitadas hemoculturas, hemograma, VSG e radiografia simples para comparação com exames posteriores. O diagnóstico definitivo é realizado com o exame do líquido sinovial, havendo germes no Gram (sensibilidade de 50 a 70%) ou na cultura (sensibilidade de 90% nas artrites bacterianas não-gonocócicas e de 25 a 70% nas gonocócicas). Diante de pacientes com monoartrite aguda, a punção do líquido para análise é essencial. Para cultura de *Neisseria*, o líquido sinovial deve ser semeado imediatamente (idealmente no momento da coleta) em Thayer-Martin ou ágar-chocolate e cultivado em ambiente microaer-

rófilo. Enquanto as culturas estão em andamento, a contagem de células pode ser um indicador da presença de artrite bacteriana, quando houver mais de 50.000 leucócitos/mm³ com mais de 80% de neutrófilos (não sendo ignorado o fato de que em 50% dos casos há menos de 30.000 leucócitos/mm³). Ainda devem ser realizadas culturas para gonococo de esfregaço da orofaringe, da cérvice uterina e da região anal. Outras artrites infecciosas menos comuns, mas que devem ser consideradas, incluem tuberculose, brucelose e sífilis.

Tratamento. O tratamento de excelência é cirúrgico, com drenagem, associado à antibioticoterapia. Em articulações acessíveis, como joelhos, é eficaz a realização de punções diárias com lavagem articular como alternativa, se não houver septação. O tratamento clínico é iniciado tendo por base o Gram do líquido sinovial. Alguns pesquisadores norte-americanos indicam oxacilina (1 a 2 g, 4/4 h) ou vancomicina (500 mg, 6/6 h) se houver cocos gram-positivos, e ceftriaxona (1 a 2 g, 12/12 h) se houver bacilos gram-negativos e nos adultos em cujo Gram não há germes. O antibiótico é mantido por via IV por duas semanas, sendo, após, passado para a VO, por mais 1 a 4 semanas. Outra alternativa é a associação de oxacilina e gentamicina (3 a 5 mg/kg/dia), amplamente empregada. Na artrite gonocócica, usa-se penicilina G (mas, em centros com alta frequência de cepas resistentes à penicilina, é recomendado o uso de ceftriaxona 1 g por dia), e o tratamento pode ser considerado como teste terapêutico se as culturas forem negativas.

ARTROCENTESE E INFILTRAÇÃO INTRA-ARTICULAR

A artrocentese deve ser realizada com os mesmos cuidados de antisepsia tomados na punção lombar e está absolutamente contra-indicada quando há infecção de partes moles adjacentes ao local de punção, bacteremia, instabilidade articular e fratura intra-articular. Também deve ser evitada em pacientes com coagulopatias graves. A infiltração intra-articular tem as mesmas contra-indicações que a artrocentese e não deve ser realizada quando houver possibilidade de artrite séptica.

Indicações de infiltração. Monoartrite aguda, artrite reumatóide, artrite microcristalina, artrose, artrite psoriásica, periartrite do ombro com laceração do supra-espinhoso.

Artrocentese do joelho (técnica) (Figura 20.2). Com o paciente posicionado em decúbito dorsal, o ponto de punção é determinado por palpação e marcado no terço superior da depressão femoropatelar, lateral ou medial. Feita a antisepsia, enquanto se procede com a anestesia, a ponta da agulha é direcionada posterior e inferiormente, inclinada a 45 graus, e a aspiração contínua permite identificar sua introdução na cavidade sinovial. Sem retirar nem mover a agulha, a seringa é trocada, e o líquido sinovial é aspirado (para diagnóstico e/ou alívio). Quando o procedimento objetivar infiltração, injetam-se 1 a 2 mL de solução após sua ressuspensão. É recomendada a imobilização com atadura por 24 a 48 horas após o procedimento.

Análise do líquido sinovial. Exame microbiológico direto (Gram, pesquisa direta de fungos e Ziehl-Nielsen) e culturas (incluindo meio de Thayer-Martin ou ágar-chocolate), contagem de células e diferencial e microscopia direta em luz simples e polarizada para pesquisa de cristais. Introduzido recentemente, o PCR no líquido sinovial na busca de ácidos nucleicos de microrganismos específicos pode vir a tornar-se um importante método diagnóstico complementar.

Corticosteróides. A duração de seu efeito depende da potência e da solubilidade (Tabela 20.2). Quanto menos solúvel, mais tempo permanecerá dentro da cavidade articular. No entanto, preparados muito potentes e pouco solúveis não podem ser injetados em bainhas tendinosas, bursas ou subcutâneo, sob o risco de produzir atrofia subcutânea.

ARTROSE

Diagnóstico. Doença articular caracterizada por desidratação, erosão e desintegração da cartilagem articular, neoformação óssea marginal (osteófitos) e esclerose subcondral, tipicamente ocorrendo em idosos, mas não se limitando a eles. Ela costuma acometer articulações dos dedos das mãos (principalmente interfalangeanas proximais, distais e primeira carpometacárpica – rizartrose), quadris, joelhos e coluna. Apresenta-se com dor crônica, exacerbada pela movimentação e aliviada

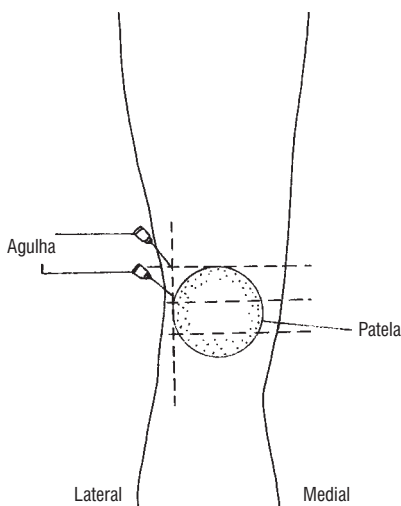


Figura 17.1 Artrocentese do joelho.

Tabela 20.2

PREPARAÇÕES DE GLICOCORTICÓIDES (SEM ASSOCIAÇÕES) PARA INFILTRAÇÕES EM ORDEM DECRESCENTE DE SOLUBILIDADE

Preparado	Nome comercial	Equipotência relativa*	Solubilidade
Dexametasona (acetato e/ou fosfato)	Decadron [®] Decadron [®] Dexagliko [®]	1	–
Betametasona (acetato e/ou fosfato)	Celestone [®] , Soluspan [®] Diprosan [®]	1	–
Triancinolona (acetato)	Theracort [®]	5	0,0040
Metilprednisolona (acetato)	Depo-medrol [®]	5	0,0004
Triancinolona (hexacetato)	Triancil [®]	5	0,0004

* Um equivale a 5 mg de prednisona.

por repouso, rigidez após repouso (protocinética), dificuldades na deambulação, nódulos de Heberden (distais) e de Bouchard (proximais), restrição ao movimento, crepitações e instabilidade articular (em casos avançados). Tem como fatores associados obesidade, trauma, atividades ocupacionais repetitivas e história familiar.

Radiologia. Observam-se estreitamento assimétrico do espaço articular, esclerose óssea subcondral, cistos subcondrais e osteófitos.

Tratamento. Como medidas terapêuticas, além da educação do paciente, empregam-se dieta para obesidade, fisioterapia, terapia ocupacional e paracetamol quando necessário ou em doses fixas de até 4 g/dia. Alívio da dor, principalmente de articulações superficiais, com o uso tópico de creme de capsaicina 0,025 a 0,075% 3 a 4×/dia ou creme de AINE. Se houver sinais inflamatórios (*flares*), pode-se utilizar AINE sistêmicos. Glicocorticoide intra-articular (até quatro infiltrações por ano) podem ser importantes no auxílio do controle dos *flares* mono ou oligoarticulares. Análise de subgrupo de pacientes com osteoartrose grave em estudo recente sugere que o sulfato de glicosamina 1.500 mg/dia associado a sulfato de condroitina 1.200 mg/dia pode ter efeito no alívio dos sintomas. Cirurgia ortopédica com correção de desalinhamentos e colocação de próteses articulares é reservada para aqueles pacientes com artrose grave, dor persistente e incapacidade funcional significativa, a despeito da otimização do tratamento conservador.

Medicações que aumentam a viscosidade do líquido sinovial (ácido hialurônico) têm mostrado resultados interessantes no controle da dor, embora não haja superioridade em relação à infiltração com glicocorticóides.

BURSITES

Diagnóstico. As bursites são processos inflamatórios localizados nas bursas, estruturas periarticulares que contêm líquido sinovial e que facilitam a ação de músculos e tendões. Essa inflamação geralmente está relacionada a trauma repetitivo ou doenças inflamatórias sistêmicas, mas pode ser também de origem infecciosa (bursite séptica). O diagnóstico é clínico, e os achados incluem dor de início súbito e que piora com movimento sobre a estrutura comprometida, podendo haver restrição funcional. Aumento de volume pode ser evidente na bursite olecrânica ou pré-patelar, mas é incomum nas demais. As localizações mais comuns são subdeltoideana, olecraneana, isquiática, trocantérica e pré-patelar.

Tratamento. Inclui repouso, identificação e correção do fator desencadeante (desalinhamentos, traumas, atividade profissional, esportes, germes isolados), gelo (o calor pode ser agravante nas formas agudas), aspiração diagnóstica e de alívio da bursa com infiltração com glicocorticóides (uma vez excluída infecção) e AINE, cuja resposta ocorre em até uma semana, mas devem ser mantidos por mais alguns dias para evitar recidivas. Fisioterapia motora pode ser necessária para recuperação funcional.

CONDROCALCINOSE E PSEUDOGOTA (ARTROPATIA DO PIROFOSFATO DE CÁLCIO)

Diagnóstico. Condrocálcinose consiste na deposição de cristais de cálcio (geralmente pirofosfato de cálcio) na matriz extracelular da cartilagem articular; quando associada a artrite aguda, é chamada de pseudogota. Raramente afetando a primeira articulação metatarsofalangeana, a pseudogota manifesta-se inicialmente como uma monoartrite, podendo progredir para oligoartrite, poliartrite migratória e poliartrite crônica com as mesmas características clínicas da artrose. Chamam atenção as exacerbações agudas e o acometimento de articulações infrequentes na artrose (punhos, metacarpofalangeanas, cotovelos e ombros). O diagnóstico é realizado com a visualização no líquido sinovial de cristais de pirofosfato de cálcio não (ou fracamente) birrefringentes à luz polarizada e com a presença de condrocálcinose, que aparece nas radiografias, principalmente de joelhos, quadris, mãos, coluna e sínfise púbica, como densidades lineares e puntiformes na cartilagem articular.

Com a finalidade de rastrear causas endócrinas e metabólicas (hiperparatireoidismo, hemocromatose, hipotireoidismo, gota, hipomagnesemia, hipofosfatemia e outras), é realizada a dosagem de cálcio, magnésio, fósforo, fosfatase alcalina,

ferritina, ferro, capacidade ferropéxica, glicose, TSH e ácido úrico na ocasião do diagnóstico. Descartar possibilidade de artrite infecciosa isolada ou associada.

Tratamento. Inclui AINE e colchicina nas crises, que, quando monoarticulares, podem ser tratadas com aspiração de líquido sinovial e infiltração com corticóide (estando descartada infecção). No tratamento de manutenção, pode-se usar colchicina (1 a 2 cp/dia).

DERMATOMIOSITE E POLIMIOSITE

Diagnóstico. A polimiosite e a dermatomiosite fazem parte do grupo das miopatias inflamatórias idiopáticas, que se caracterizam por fraqueza proximal simétrica e progressiva, dor à palpação muscular, elevação de enzimas musculares (CPK, aldolase, AST, ALT e LDH), achados patológicos na biópsia muscular (infiltrado inflamatório focal, endomisial e perivascular com áreas de necrose e regeneração) e alterações eletroneuromiográficas (unidades motoras polifásicas de baixa amplitude, fibrilação e irritabilidade insercional e descargas bizarras de alta frequência). Na dermatomiosite, há acometimento cutâneo, com heliótopo, pápulas de Gottron, “mãos de mecânico” e fotossensibilidade (em “xale” no dorso e em “V” na área do decote).

Diagnóstico diferencial. Miopatia associada a outras doenças difusas do tecido conjuntivo, miopatia paraneoplásica, miosite por corpúsculos de inclusão, miosite ossificante, infecções (como toxoplasmose e triquinose), miopatia por drogas e alterações metabólicas. Entre os anticorpos miosite-específicos, estão anti-Jo-1, anti-SRP e anti-Mi2. Lembrar que 20% dos casos estão associados a neoplasias, sendo que desses um terço tem apresentação concomitante, um terço precede, e um terço sucede os sinais e sintomas da neoplasia. E que, quando associada a neoplasia, a miosite cursa mais frequentemente sem elevação de CPK.

Tratamento. Deve incluir repouso durante a fase aguda, fisioterapia na recuperação funcional, prednisona 1 a 2 mg/kg/dia associados a imunossupressão com metotrexato, azatioprina, ciclofosfamida ou imunoglobulina IV (em casos não-responsivos). Séries de casos descrevem o uso de rituximabe para doenças de evolução refratária ao tratamento atual.

ESCLEROSE SISTÊMICA

Diagnóstico. A esclerose sistêmica é uma doença caracterizada por vasculopatia associada à fibrose e espessamento da pele (esclerodermia). Pode ser difusa ou limitada, esta sendo também denominada CREST (acrônimo para calcinose, Raynaud, dismotilidade esofágica, esclerodactilia e telangiectasias). Os pacientes apresentam fenômeno de Raynaud em mais de 70% dos casos, edema das mãos

(*puffy hands*) em fases iniciais, esclerodermia com redução das pregas na superfície extensora das interfalangeanas distais e do enrugamento facial, redução do rebaixamento palpebral e microstomia. Acomete qualquer órgão interno, podendo ser encontradas alterações da motilidade esofágica e intestinal, distúrbios de condução cardíacos, crise renal esclerodérmica (hipertensão arterial maligna, anemia microangiopática e perda rápida de função renal) e fibrose e hipertensão pulmonar.

Entre os exames alterados, encontram-se o FAN (de padrão nucleolar – associado principalmente à forma difusa e ao padrão centromérico, o qual é associado principalmente a CREST), positivo em 95% dos casos, mas pouco específico, o antitopoisomerase I (Scl-70) em 20 a 40% (associado à doença difusa), o anti-RNA polimerase I e o anti-RNA polimerase III.

Tratamento. O tratamento oferecido volta-se, em grande parte, aos problemas secundários, como proteção do frio e bloqueadores do cálcio para o Raynaud, emolientes para a pele seca, AINE para a artrite e as tenossinovites, medidas não-farmacológicas e omeprazol para o refluxo gastroesofágico e antibióticos cíclicos para a diarreia e a má absorção (que ocorrem por hiperproliferação bacteriana). Pacientes com hipertensão arterial sistêmica devem ser acompanhados cuidadosamente, e o tratamento com inibidores da ECA está recomendado para evitar a crise renal esclerodérmica, que ocorre principalmente nas fases iniciais da doença de apresentação difusa. Os glicocorticóides têm indicação no controle inflamatório articular ou na fase inflamatória precoce da fibrose pulmonar. A ciclofosfamida em ensaio clínico recente mostrou benefício no controle da doença pulmonar. Hipertensão arterial pulmonar pode ser manejada com uso de bloqueadores de cálcio, análogos de prostaglandinas e prostaciclina e antagonistas da endotelina (bosentana). Drogas antifibróticas como a D-penicilamina ainda têm uso controverso, porém alguns estudos abertos mostraram benefício nas alterações cutâneas e melhora na sobrevida.

ESPONDILITE ANQUILOSANTE

Diagnóstico. Com maior incidência em homens jovens, a espondilite anquilosante apresenta comprometimento predominantemente axial, mas também pode acometer articulações periféricas. Associada ao HLA-B27 em mais de 90% dos pacientes brancos, seu diagnóstico é clínico e tem como critérios a presença de lombalgia por três ou mais meses, que melhora com exercício e piora com repouso (lombalgia de características inflamatórias), limitação funcional da coluna lombar nos planos frontal e sagital, redução da expansão torácica e sacroileíte, raramente unilateral (moderada a grave) ou, mais freqüentemente, bilateral. Um sinal precoce pode ser a presença de sindesmófito alerta (calcificação do ligamento longitudinal anterior) na transição toracolombar. Uveíte anterior aguda ocorre em 30% dos casos. Deve ser incluída no diagnóstico diferencial de lombalgia crônica, principalmente de paciente com história familiar e adultos jovens.

Prognóstico. É variável, com manutenção da capacidade funcional e laborativa na maioria dos pacientes, e sem alteração na expectativa de vida.

Tratamento. Inclui educação, suporte, fisioterapia, hidroterapia e AINE. Metotrexato e sulfassalazina podem ser usados para acometimento articular periférico. Pacientes com atividade axial persistente que se mantêm muito sintomáticos apesar de uso de doses adequadas de AINE podem ser beneficiados com o uso de medicação biológica (infliximabe, etanercepte e adalimumabe). Os pacientes devem buscar atividades que estimulem a extensão vertebral, como natação e vôlei, e evitar flexão prolongada (que leva à anquilose vertebral na “posição do esquiador”), mantendo a funcionalidade.

ESPONDILARTRITES

Avaliação. As espondiloartrites formam um grupo de patologias que têm sobreposição freqüente de achados clínicos. Elas incluem espondilite anquilosante, artrite reativa, artropatia enteropática (associada à doença de Crohn e à retocolite ulcerativa) e a artrite psoriásica. Características comuns são envolvimento oligoarticular ou poliarticular assimétrico com acometimento predominante dos membros inferiores, sacroileíte, entesite, tenossinovite, dactilite, uveíte anterior, associação a HLA-B27 e agregação familiar. Nos casos de espondiloartrite indiferenciada, deve ser permanente a busca de achados na história e no exame físico (Figura 20.3) que apontem para o diagnóstico diferenciado (psoríase cutânea e/ou do couro cabeludo, distrofia ungueal, história familiar de psoríase e espondilite anquilosante, alterações do hábito intestinal, uretrite e conjuntivite).

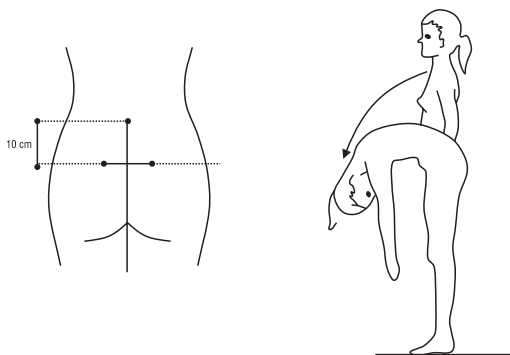


Figura 20.3 Teste de Schober. Com o paciente em posição ortostática, a partir de uma linha que passa sobre as espinhas ilíacas pósterio-superiores, demarca-se um segmento de 10 cm cranialmente. O teste é anormal se, à máxima flexão anterior da coluna, com os joelhos estendidos, o segmento marcado medir menos de 15 cm.

FIBROMIALGIA

Diagnóstico. Dor crônica difusa, associada a outros sintomas somáticos inespecíficos (fadiga, insônia terminal, dor pós-exercícios, cefaléia tensional, retenção hídrica, dor torácica, dispnéia e parestesias) e síndromes clínicas (depressão, síndrome do colo irritável, síndrome da fadiga crônica, síndrome da bexiga irritável). Fenômenos neurovegetativos são comuns (tontura, náusea, lipotímia), principalmente pela manhã.

O diagnóstico é clínico e tem como critérios: dor com distribuição axial em ambos os lados e acima e abaixo da cintura pélvica, com duração superior a três meses, e presença de pelo menos 11 de 18 pontos dolorosos pré-especificados (occipital, cervical em C5, ponto médio do trapézio, inserção medial do supraespinhoso, abaixo do epicôndilo lateral, segunda costela, glúteo, posterior ao trocanter maior e acima do joelho medialmente) (Figura 20.4).

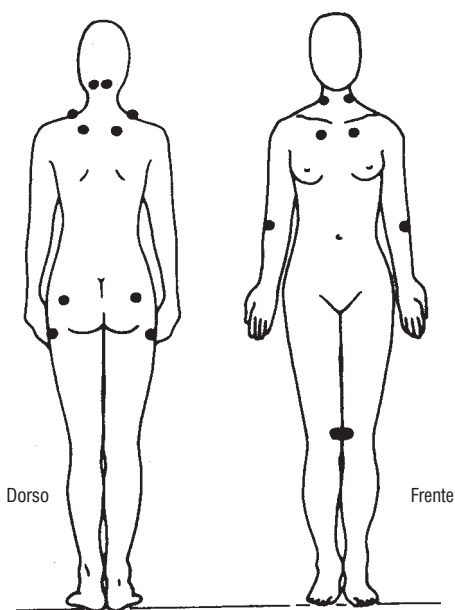


Figura 20.4 Pontos dolorosos da fibromialgia. Dezoito pontos dolorosos (todos bilateralmente): inserção dos músculos suboccipitais, na altura do espaço intertransversário C5-C7, ponto médio da borda superior do trapézio, na porção medial da inserção escapular do supra-espinhoso, segunda junção costochondral, ponto 2 cm distal ao epicôndilo lateral, quadrante glúteo súpero-externo, ponto posterior à proeminência do trocanter maior e junto ao coxim gorduroso medial do joelho.

Tratamento. Educação, suporte, terapia cognitivo-comportamental, analgésicos, antidepressivos tricíclicos em baixas dosagens (como amitriptilina ou nortriptilina 12,5 a 25 mg ao deitar), fisioterapia, exercícios aeróbicos de baixo impacto regulares. Não responde bem a AINE e a glicocorticóides, mas sim a analgésicos e a relaxantes musculares. Fatores estressores e de conflito na vida pessoal devem ser identificados e abordados. A resposta ao tratamento muitas vezes é lenta e de curso flutuante, alternando períodos de melhora e piora.

GOTA

Diagnóstico. Mais freqüente em homens na terceira e quarta décadas, a gota se caracteriza por ataques recorrentes de artrite, tofos de ácido úrico, urolitíase e acometimento parenquimatoso renal, associados à hiperuricemia. Sua história natural envolve quatro etapas: hiperuricemia assintomática, artrite gotosa aguda, período intercrítico e gota tofácea crônica. A artrite gotosa aguda caracteristicamente é monoarticular e de forte intensidade, envolvendo a primeira articulação metatarsofalangeana (podagra) em 90% dos casos ou, com menos freqüência, o joelho (gonagra), o punho (quiragra) ou o tornozelo.

Os fatores associados são obesidade, diabetes melito, hipertrigliceridemia, hipertensão, aterosclerose, insuficiência renal, consumo de álcool e hipotireoidismo. A história e o exame físico podem ser muito sugestivos, mas o diagnóstico de certeza só é feito com a visualização no líquido sinovial de cristais em forma de agulha com birrefringência negativa à luz polarizada. Infecção deve ser sempre afastada.

Tratamento. A hiperuricemia isolada assintomática em geral não requer tratamento. Quando não está associada a etilismo, obesidade, psoríase, insuficiência renal, hipotireoidismo, hiperparatireoidismo ou uso de drogas (Quadro 20.2),

Quadro 20.2

MEDICAMENTOS QUE ELEVAM A URICEMIA

Ácido nicotínico
Agentes citotóxicos
Ciclosporina
Etambutol
Levodopa
Omeprazol
Pirazinamida
Salicilatos em baixas doses
Tiazídicos e outros diuréticos

devem ser investigados neoplasias hematológicas e tumores sólidos, situações em que o tratamento da hiperuricemia assintomática está indicado.

Manejo da crise aguda

- ▶ Repouso da articulação acometida.
- ▶ Colchicina (0,6 mg 2 a 8 cp/dia). Como 50 a 80% dos pacientes apresentam os parafenitos da colchicina oral (náuseas, vômitos ou diarreia), a preferência é pelo uso de AINE.
- ▶ AINE.
- ▶ Corticóides sistêmicos (uso limitado pelas alterações metabólicas freqüentes).
- ▶ ACTH (dose única).
- ▶ Infiltração articular com corticóides.

Manejo da intercrise e da gota tofácea crônica

- ▶ Objetiva manter o ácido úrico abaixo de 6 mg/dL e idealmente próximo de 5,5 mg/dL.
- ▶ Colchicina (0,6 mg/1 a 2×/dia) – não suspender antes de 3 a 6 meses após a última crise.
- ▶ Inibidores da produção do ácido úrico: alopurinol, 100 a 800 mg/dia, se uricosúria > 700 mg/24 h e houver nefropatia ou nefrolitíase; ajustar a dose de alopurinol para a DCE conforme descrito na seção Medicamentos mais utilizados em reumatologia.
- ▶ Uricosúricos: benzbromarona (Narcarina[®]), 100 mg/dia, em caso de uricosúria < 700 mg/24 h, DCE > 50 a 60 mL/min e ausência de nefropatia e nefrolitíase.

LOMBALGIA

Prevalência. Entre 65 e 80% da população apresenta pelo menos um episódio de lombalgia aguda, recorrendo em 60% no primeiro ano.

Fatores de risco. Ocupação, obesidade, ansiedade, depressão, tabagismo, gestação e má postura.

Diagnóstico. A lombalgia mecânica comum, responsável pela maioria dos casos de lombalgia aguda, não apresenta etiologia anatômica definida e é autolimitada. Caracteriza-se por dor limitada à região lombar e nádegas, geralmente sem irradiação, agravada por esforço físico, podendo ter surgimento agudo e determinar posições antálgicas como escoliose, porém com duração média de 4 a 5 dias. Na ausência de sinais e sintomas de alerta, não é necessária investigação radiológica (Tabela 20.3). O repouso prolongado não é recomendável para esses pacientes, devendo-se estimular o retorno às atividades usuais o mais rápido possível. O tratamento é feito com analgésicos, AINE e reabilitação, com reforço das musculaturas abdominal e paravertebral.

Tabela 20.3**CAUSAS DE LOMBALGIA**

Diagnósticos a considerar	Sinais e sintomas de alerta	Investigação/tratamento
Dor visceral referida	Sintomas viscerais específicos, compatíveis com aneurisma aórtico, cólica renal, intestinal e biliar, pancreatite, endometriose	Raios X de tórax e de abdome, TC de tórax e abdome, ecografia de abdome, amilase e lipase, videolaparoscopia
Osteomielite vertebral (<i>Staphylococcus aureus</i> , bacilos gram-negativos, tuberculose)	Perda de peso, febre, dor em repouso e que piora com o movimento, associação a DM, imunossupressão e infecções (ITU, infecções cutâneas, respiratórias)	VSG, cintilografia óssea em três fases, radiografias seriadas, hemoculturas, biópsia percutânea ou a céu aberto/antibioticoterapia, imobilização
Tumor espinal (metastático ou primário)	Dor que piora com repouso e à noite, progressão rápida, perda de peso	TC e RM; radioterapia e tratamento específico conforme o tipo histológico
Espondilite anquilosante	Rigidez matinal lombar com várias horas de duração, dor sacroilíaca, limitação dos movimentos da coluna	Radiografia da coluna lombossacra e articulações sacroilíacas/AINE, biológicos fisioterapia, educação
Fratura vertebral	Dor localizada de início súbito, presença de mieloma múltiplo, de hemoglobinopatias ou de fatores de risco para osteoporose	Radiografia simples, cintilografia óssea/analgesia, calcitonina, tratamento da osteoporose e da doença de base
Pós-traumática	Dor aguda que se irradia para a musculatura paraspinal ipsilateral e os glúteos, sucedendo evento traumático, com contratura paraespinal	Repouso breve (1-3 dias), AINE e miorrelaxantes, fisioterapia após melhora da dor

(Continua)

Tabela 20.3 (continuação)
CAUSAS DE LOMBALGIA

Diagnósticos a considerar	Sinais e sintomas de alerta	Investigação/tratamento
Hérnia de disco lombar	Dor esclerotômica (ciática) que se agrava com manobras de estiramento (como Lasègue) e de aumento da pressão intradiscal (sentar, manobra de Valsalva)	TC, RM, eletroneuromiografia (se duração maior do que oito semanas)/AINE, infiltração epidural de corticóides, laminectomia (necessária em 5% dos casos), fisioterapia após melhora da dor
Estenose espinal lombar degenerativa (osteófitos e outras alterações degenerativas)	50 anos ou mais; lombalgia crônica; dor radiculopática ou esclerotômica, que piora com a marcha (claudicação neurogênica) e alivia ao sentar	Radiografia com discopatia degenerativa, artrose zigoapofisária e osteófitos/repouso, analgésicos, perda de peso, miorelaxantes, fisioterapia, cirurgia se houver envolvimento neurológico
Síndrome da cauda eqüina (hérnia de disco, abscesso ou hematoma epidural, compressão tumoral)	Paraparesia, dor ciática bilateral, anestesia em sela, incontinência esfinteriana	Investigação radiológica, considerar RM/descompressão cirúrgica

Observação: a exposição oferecida em uma radiografia lombossacra equivale a 15 vezes a de uma radiografia de tórax.

Sinais de alerta em lombalgia

- Perda de peso
- Febre e outros sinais sistêmicos
- Dor noturna
- Dor que não alivia com repouso
- História de neoplasia maligna
- Dor súbita sugestiva de fratura vertebral
- Sinais e sintomas neurológicos
- Idade maior do que 50 anos
- Limitação da mobilidade espinal

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Diagnóstico. Doença inflamatória crônica com acometimento multissistêmico, caracterizada por vasculite e deposição de imunocomplexos, com manifestações e curso variados. Predominante nas mulheres, pode apresentar desde sintomas constitucionais, queixas musculoesqueléticas, alterações cutâneas, alterações hematológicas e serosites até manifestações graves, como glomerulonefrite e manifestações neurológicas (Quadros 20.3 e 20.4).

Quadro 20.3

CRITÉRIOS PARA A CLASSIFICAÇÃO DE LES

- Erupção malar (fixo e poupando o sulco nasolabial)
- Lúpus discóide
- Fotossensibilidade
- Úlceras orais (pouco dolorosas e observadas pelo médico)
- Artrite (observada pelo médico em três ou mais articulações)*
- Serosite: pleurite ou pericardite
- Alteração renal: proteinúria > 0,5 g/dia, exame de urina com > 3+ se não quantificada ou cilindros celulares
- Alteração neurológica: convulsão ou psicose na ausência de outra causa
- Alteração hematológica em duas ou mais ocasiões: anemia hemolítica ou leucopenia (< 4.000 céls./mm³), linfocitopenia (< 1.500 céls./mm³) ou trombocitopenia (< 100.000/mm³) sem outra causa
- Alteração imunológica: anti-DNA de dupla hélice, anti-Sm ou VDRL falsamente positivo ou anticorpos antifosfolídeos
- Fator antinuclear positivo

Quatro ou mais critérios devem estar presentes para a classificação em qualquer intervalo de observação, não sendo necessária sua presença simultânea. Alguns pacientes apresentam três critérios (provável LES) ou dois (possível LES).

*Caracteristicamente uma poliartrite não-erosiva de pequenas e grandes articulações.

Quadro 20.4

DROGAS MAIS FREQUENTEMENTE ASSOCIADAS À SÍNDROME SEMELHANTE AO LES

Clorpromazina	Fenitoína	Carbamazepina
Hidralazina	Sulfassalazina	Procainamida
Isoniazida	Quinidina	Minociclina
Metildopa	Etossuximida	Penicilamina

O manejo do LES depende fundamentalmente da manifestação clínica a ser tratada e inclui a utilização de analgésicos, AINE e antimaláricos (cloroquina ou hidroxicloroquina) para sintomas constitucionais, artrite, serosites e alterações cutâneas. O uso de filtro solar (fator 30 ou superior) é preconizado para todos os pacientes que apresentam fotossensibilidade. Dapsona e talidomida podem ser usadas para manifestações cutâneas mais graves. Em situações de maior gravidade, como acometimento do SNC, glomerulonefrites proliferativas, anemia hemolítica, vasculite, miocardite e pneumonite, é necessário uso de imunossupressores, incluindo altas doses de corticóide, azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato de mofetil, plasmaférese, imunoglobulina e medicamentos biológicos (rituximabe).

MEDICAMENTOS MAIS UTILIZADOS EM REUMATOLOGIA

Alopurinol. Reduz o ácido úrico em 4 a 14 dias; sua dose deve ser corrigida de acordo com a função renal (ver Apêndice I).

Antiinflamatórios não-esteróides (AINE). Não há evidência de diferenças de eficácia entre os AINE (Tabela 20.4). Não se recomenda o uso de associações de AINE por ausência de sinergismo e aumento da toxicidade. Os paraefeitos dos AINE incluem toxicidade gastrointestinal, retenção hídrica (edema e hipertensão), hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, reações cutâneas, precipitação de asma e mielotoxicidade. A administração após as refeições parece diminuir a intolerância digestiva. Os idosos são mais suscetíveis à toxicidade, motivo pelo qual deve ser empregada a menor dose possível. Para pacientes com mais de 65 anos, com história prévia de úlcera péptica, anticoagulados, usuários crônicos de glicocorticóides ou portadores de doença sistêmica grave, o uso crônico de AINE, especialmente quando em altas dosagens ou concomitante a outros AINE em menor dose (como AAS), deve ser associado a inibidor da bomba de prótons. Os inibidores seletivos da Cox-2 (celecoxibe, etoricoxibe e lumiracoxibe) são equipotentes aos AINE tradicionais e estão associados a menor incidência de ulceração da mucosa gastroduodenal e hemorragia digestiva, apesar de frequentemente causarem dispepsia não-ulcerosa. Hipoglicemiantes orais e varfarina usados concomitantemente necessitam de ajuste de dose. Em idosos com pouca reação inflamatória, a droga analgésica de escolha é o acetaminofeno. Para os pacientes com resposta insatisfatória a um AINE, deve-se tentar o emprego de outro, pois existe variação individual na resposta. Diversos relatos recentes apontam para um risco aumentado de eventos cardiovasculares com essas drogas.

Azatioprina. Imunossupressor utilizado de maneira geral como poupador de glicocorticóide no LES e na polimiosite, pode ser empregado em algumas vasculites e nas artropatias inflamatórias. Tem efeito terapêutico pleno apenas algumas semanas depois do início do tratamento. As doses variam de 1 a 3 mg/kg/dia, e os principais paraefeitos são mielossupressão (leucopenia e trombocitopenia, principalmente), náuseas, vômitos, diarreia, hepatite e *rash*.

Tabela 20.4
ANTIINFLAMATÓRIOS

Fármaco	Nomes comerciais	Apresentação	Dose e observações
Aceclofenaco	Aceflan [®] , Proflam [®]	cp 100 mg	100 mg/2×/dia
Ácido acetilsalicílico	AAS [®] , Alidor [®] , Aspirina [®] , Ronald [®]	cp 100 e 500 mg	500-1.000 mg/3-4×/dia; máx. 6 g/dia; nível sérico > 30 mg/dL pode produzir salicilismo
Cetoprofeno	Algiprufen [®] , Artrosil [®] , Bi-profenid [®] , Keduril [®] , Profenid [®]	cáp. 50, 160 e 320 mg (lib. prolongada); cp 100 mg inj. 100 mg susp. 20 mg/mL	50-75 mg/3-4×/dia ou 100 mg 2×/dia; máx. 300 mg/dia
Diclofenaco potássico	Cataflan [®] , Cataren [®] , Clofenak [®] , Diclofen [®] , Diclofenax [®] , Doriflan [®] , Fenaflan [®] , Flogon [®] , Gezon [®] , Infraren K [®] , Tricin [®] , Voltrix [®]	cp 50 mg inj. 75 mg sup. 12,5 e 75 mg susp. 2 e 15 mg/mL	50-75 mg/2-3×/dia; máx. 200 mg/dia
Diclofenaco sódico	Ana-flex [®] , Benevran [®] , Biofenac [®] , Deltaflogin [®] , Fenburil [®] , Fisioren [®] , Inflamax [®] , Luparen [®] , Olfen [®] , Vendrex [®] , Voltaflan [®] , Voltaren [®]	cp 50, 75 (SR) e 100 mg (retard) inj. 75 mg sup. 50 mg	50-75 mg/2-3×/dia; máx. 200 mg/dia
Etodolaco	Flancox [®]	cp 300 e 400 mg	300-400 mg/8/8 h

(Continua)

Tabela 20.4 (continuação)
ANTIINFLAMATÓRIOS

Fármaco	Nomes comerciais	Apresentação	Dose e observações
Ibuprofeno	Actiprofen [®] , Advil [®] , Algiflex [®] , Dalsy [®] , Ibufran [®] , Sanafen [®]	cp 200, 300 e 600 mg	600 mg/3-4×/dia; máx. 2.400 mg/dia
Indometacina	Indocid [®]	cp 25 e 50 mg sup. 100 mg	25-50 mg/2-3×/dia; máx. 200 mg/dia
Meloxicam	Dormelox [®] , Flamatec [®] , Inicox [®] , Loxan [®] , Melotec [®] , Meloxil [®]	cp 7,5 e 15 mg inj. 15 mg	7,5-15 mg/dia
Naproxeno	Flanax [®] , Naprosyn [®]	cp 250, 275, 500 e 550 mg	250-500 mg/2×/dia
Nimesulida	Antiflogil [®] , Deltaflan [®] , Fasilude [®] , Lidaflan [®] , Neosulida [®] , Nimeflan [®] , Nisalgen [®] , Nisulid [®] , Scaflan [®] , Scalid [®] , Sintalgin [®]	cp 100 mg env. 100 mg sup. 50 e 100 mg susp. 10 e 50 mg/mL	50-100 mg/2×/dia
Piroxicam	Anartirit [®] , Brexin [®] , Felnan [®] , Flamadene [®] , Flogogen [®] , Inflamene [®] , Inflaman [®] , Lisedema [®] , Piroxene [®] , Piroxifen [®] , Piroxiflam [®] , Piroxil [®]	cp 20 mg cáp. 10 e 20 mg sup. 20 e 30 mg susp. 10 mg/mL	10-30 mg/dia

(Continua)

Tabela 20.4 (continuação)
ANTIINFLAMATÓRIOS

Fármaco	Nomes comerciais	Apresentação	Dose e observações
Tenoxicam	Tilatil®	cp 20 mg env. 5 mg inj. 20 e 40 mg sup. 20 mg	40 mg/dia na crise de gota. Manutenção: 20 mg/dia
Celecoxibe	Celebra®	cp 100 e 200 mg	Dor aguda: 400-600 mg/dia. Manutenção: 100-200 mg/dia
Etoricoxibe	Arcoxia®	cp 60, 90 e 120 mg	Crise de gota: 120 mg/dia Dor aguda: 90 mg/dia Manutenção: 60 mg/dia
Lumiracoxibe	Prexige®	cp 100 e 400 mg	Dor aguda: 400 mg/dia Manutenção: 100 mg/dia

cp = comprimidos; cáp. = cápsula; env. = envelope; inj. = ampolas injetáveis; sup. = supositório; susp. = suspensão.

Colchicina. Os efeitos adversos incluem diarreia, cólicas, náuseas e vômitos, inferilidade, depressão medular e, eventualmente, miopatia semelhante à polimiosite. Uso IV não tem sido mais recomendado, devido a relatos de desfecho fatal. Nas crises de gota e pseudogota, o controle do quadro agudo deve ser feito preferencialmente com AINE, sendo a colchicina mais empregada em baixas doses para a profilaxia de novas crises até a melhora da hiperuricemia.

Cloroquina/hidroxicloroquina. Empregada principalmente no tratamento do LES, na artrite reumatóide e na síndrome de Sjögren, a cloroquina pode causar efeitos tóxicos variados, destacando-se neuropatia, miopatia e depósitos pigmentares na córnea e na retina (em até 10% dos casos com uso crônico). A hidroxicloroquina (Plaquinol® ou Reuquinol® 200 a 400 mg/dia) é menos oftalmotóxica do que o difosfato de cloroquina (250 mg/dia). Exige avaliação oftalmológica inicial e a cada seis meses.

Glicocorticóides. Ver Capítulo 6.

Leflunomida. Apresenta efeito imunossupressor, reduzindo a atividade de linfócitos T e a quimiotaxia de neutrófilos. Útil no tratamento da artrite reumatóide e da

artrite psoriásica (dose de ataque de 100 mg/dia por 3 dias e depois 20 mg/dia), deve ter seus paraefeitos monitorados regularmente (hepatite, náuseas e vômitos, *rash* e hipertensão). A contracepção deve ser reforçada a cada consulta para as mulheres em idade reprodutiva, tendo em vista o seu alto poder teratogênico. A meia-vida do seu metabólito ativo é de cerca de duas semanas devido à sua recirculação enteroepática. Quando houver necessidade de redução rápida dos seus níveis séricos, pode-se utilizar colestiramina (8 g, VO, 2 a 3×/dia por 14 dias não-consecutivos).

Metotrexato. Empregado em dose única semanal (3 a 10 cp de 2,5 mg/semana) na artrite reumatóide e na artrite psoriásica, apresenta como principais paraefeitos intolerância digestiva, hepatotoxicidade, anemia megaloblástica e mielossupressão. Fibrose pulmonar é um efeito adverso raro. A biópsia hepática de controle não é indicada de rotina no seguimento de pacientes em uso crônico de metotrexato. Recomenda-se a solicitação prévia ao início do seu uso de anti-HCV e HBsAg, além da abstinência alcoólica, pela conhecida hepatotoxicidade.

Sulfassalazina. Pode causar intolerância digestiva, cefaléia, febre, *rash*, mielossupressão, nefrotoxicidade e hepatotoxicidade. Seu uso requer monitorização hematológica freqüente (a cada 2 a 4 semanas nos três primeiros meses e a cada três meses posteriormente), sendo a dose ajustada conforme tolerância (1 a 3 g/dia em 2 a 3 vezes).

POLIARTRITES: CLASSIFICAÇÃO

► Inflamatórias

- oligoartrites
 - artrite psoriásica
 - endocardite bacteriana
 - artrites enteropáticas
 - doença de Behçet
 - artrite reativa
 - febre reumática
 - gota poliarticular
- poliartrites
 - artrite reumatóide
 - LES
 - artrite viral (reacional)
 - artrite psoriásica (ocasionalmente)
- artrites periféricas com envolvimento axial
 - espondilite anquilosante
 - artrite reativa
 - artrite enteropática
 - artrite psoriásica
 - espondiloartropatia indiferenciada

► Não-inflamatórias

- osteoartrose

POLIMIALGIA REUMÁTICA

Diagnóstico. A polimialgia reumática é uma condição de diagnóstico clínico que acomete pessoas com mais de 60 anos e apresenta-se como um quadro de febrícula, perda de peso, artralguas, mialgias e rigidez. O acometimento predominante é sobre a musculatura das cinturas escapular e pélvica, com rigidez matinal muito acentuada, dor noturna e dificuldade para sair da cama. Está associada a arterite temporal em até 50% dos casos.

Exames laboratoriais. Podem ser normais, apresentando apenas elevação da VSG (cerca de 75% dos casos).

Diagnóstico diferencial. Artrite reumatóide soronegativa, polimiosite, síndrome paraneoplásica e endocardite bacteriana.

Tratamento. Os sintomas melhoram rapidamente com a instituição de baixas doses de glicocorticóides (cerca de 15 mg/dia de prednisona), que podem ser usadas como teste terapêutico. Precisa ser mantido por períodos prolongados e com redução lenta e gradual.

PROTEÍNAS DE FASE AGUDA

As chamadas proteínas de fase aguda têm seus níveis séricos elevados quando há qualquer processo inflamatório (infeccioso, isquêmico, auto-imune ou traumático), principalmente relacionado à produção da IL-6. Sua síntese nos hepatócitos é regulada por diversas citocinas. Essas proteínas incluem ceruloplasmina, haptoglobina, fibrinogênio, proteína C reativa, ferritina, complementos e amiloide A.

A VSG (velocidade de sedimentação globular) é uma forma de medir a resposta de fase aguda. Ela depende da presença de proteínas carregadas positivamente, em especial o fibrinogênio, de forma a compensar a repulsão elétrica das hemácias, carregadas negativamente. Esse exame tem seu maior emprego na polimialgia reumática, na arterite de células gigantes, no acompanhamento do tratamento da osteomielite e na monitorização da atividade da artrite reumatóide. A VSG pode ser alterada em situações com hiperprodução de imunoglobulinas (como mieloma múltiplo e macroglobulinemia de Waldenström), na anemia, na policitemia e na gestação. Seu valor de referência aumenta com a idade. De uma forma geral, pode-se definir o limite superior da normalidade, dividindo-se a idade de homens, ou de mulheres mais 10, por 2. Os níveis de proteína C reativa têm uma melhor correlação com o grau de inflamação, e sua alteração é mais precoce do que a da VSG. Obesidade, diabetes e tabagismo são condições que podem elevar discretamente a proteína C reativa. O uso de glicocorticóides pode

interferir no resultado das proteínas de fase aguda, tendo em vista seu amplo efeito inibitório sobre as diversas vias de inflamação.

SÍNDROME DE REITER

Ver Artrite reativa.

SÍNDROME DE SJÖGREN

Diagnóstico. Apresenta-se com uma combinação de xerostomia e xeroftalmia (ceratoconjuntivite seca) em pacientes com artrite reumatóide, LES, esclerose sistêmica (formas secundárias) ou isoladamente (forma primária). Xerodermia, parotidite de repetição e dispareunia por secura vaginal também podem ocorrer, assim como poliartrite simétrica não-erosiva. Como o LES, a febre reumática (especialmente nos casos de surtos repetidos) e a doença de Parkinson, a síndrome de Sjögren pode desenvolver artropatia de Jaccoud (uma deformidade semelhante ao “pescoço de cisne” da artrite reumatóide, porém redutível). Apresenta risco aumentado de desenvolver linfoma não-Hodgkin (até 40×). Não são raras acidose tubular renal tipo I, nefrocalcinose e nefrolitíase. É freqüente a presença de anticorpos anti-Ro/SS-A e anti-La/SS-B. FAN e fator reumatóide também podem ser encontrados. Cintilografia de glândulas salivares (escore superior a 8) e biópsia de glândula salivar menor (infiltrado linfó-histioplasmocitário periductal) são úteis no diagnóstico.

Tratamento. Inclui consultorias com oftalmologistas e dentistas, bem como emprego de preparações de lágrima artificial, uso de alimentos úmidos e hidratação oral, lubrificantes vaginais e tratamento de candidíase oral, freqüentemente encontrada. A hidroxicloroquina pode trazer algum alívio nos sintomas secos e na artrite, mas com resultados limitados. Glicocorticóides e imunossupressores são usados nos casos de atividade inflamatória mais intensa, como vasculite, nefrite e acometimento pulmonar.

VASCULITES

Definição. Doenças sistêmicas caracterizadas por sinais e sintomas constitucionais e processos isquêmicos relacionados à inflamação destrutiva da parede dos vasos sanguíneos (Tabela 20.6).

Tabela 20.6
VASCULITES PRIMÁRIAS

Vasculite	Local	Epidemiologia	Patologia	Manifestações clínicas	Avaliação	Tratamento
Granulomatose de Wegener	Tratos respiratório superior e inferior e rim	3 casos por 1.000 hab.; mais em brancos; início aos 40 anos	Vasculite necrosante das artérias e veias de pequeno calibre com formação de granulomas	Mal-estar, fraqueza, artralgias, anorexia e perda ponderal; dor e corrimento nasal purulento ou sanguinolento com ou sem ulceração da mucosa nasal; tosse, hemoptise, dispnéia, desconforto torácico; glomerulonefrite com proteinúria, hematúria e cilindros leucocitários	VSG ↑ Anemia Leucocitose Hipergama-globulinemia leve (+ IgA) FR ↑ ANCAc (90%) Biópsia	Glicocorticóides e ciclofosfamida
Síndrome de Churg-Strauss ou Angiíte alérgica e granulomatosa	Qualquer órgão, principalmente pulmões	1-3 casos por milhão de hab.; 40-50 anos	Vasculite necrosante granulomatosa de vasos de pequeno e médio calibres; infiltrado eosinofílico	Febre, mal-estar, anorexia, perda ponderal; crises asmáticas graves, rinite e sinusite alérgicas; mononeurite múltipla	Eosinofilia acentuada VSG ↑ ANCAp (50%) Biópsia	Glicocorticóides; ciclofosfamida e glicocorticóides (refratários)

(Continua)

Tabela 20.6 (continuação)
VASCULITES PRIMÁRIAS

Vasculite	Local	Epidemiologia	Patologia	Manifestações clínicas	Avaliação	Tratamento
Poliarterite nodosa	Qualquer órgão, principalmente o rim, o SNC e o TGI	2-9 casos por milhão de hab.; homens (2×)	Vasculite necrosante de artérias de pequeno e médio calibre; trombose, aneurisma e hemorragia; correlação com HBV e HCV	Febre, perda ponderal, mal-estar, cefaléia, fraqueza; hipertensão, disfunção renal; arterite, artralgia, mialgia; neuropatia periférica, mononeurite múltipla, AVC, convulsão; dor abdominal, vômitos, infarto intestinal e perfuração, colecistite; infarto hepático, infarto pancreático	Leucocitose com neutrofilia Anemia VSG ↑ Hipergama-globulinemia Biópsia Angiografia	Glicocorticóides, azatioprina, ciclofosfamida
Poliangiíte microscópica	Rim	Homens; 55-60 anos	Vasculite necrosante de capilares e vênulas, principalmente, além de artérias de médio e pequeno calibre; poucos imunocomplexos	Febre, perda ponderal, mialgias, artralgias; glomerulonefrite, que pode ser rapidamente progressiva	Anemia Leucocitose Trombocitose VSG ↑ ANCAp (75%) Biópsia renal	Glicocorticóides, azatioprina e ciclofosfamida

(Continua)

Tabela 20.6 (continuação)
VASCULITES PRIMÁRIAS

Vasculite	Local	Epidemiologia	Patologia	Manifestações clínicas	Avaliação	Tratamento
Arterite de células gigantes	Qualquer vaso, principalmente artérias carótida e temporal	6,9-32,8 casos por 100.000 hab. acima dos 50 anos; mulheres brancas acima dos 50 anos	Vasculite de vasos médios; infiltração de mononucleares com formação de células gigantes	Febre, mal-estar, fadiga, anorexia, perda ponderal, sudorese, artralgias. Cefaléia, dor no escalpe, amaurose fugaz, claudicação mandibular; associada à polimialgia reumática: dor e rigidez das cinturas pélvica e escapular	Anemia VSG ↑ Biópsia	Glicocorticóides
Arterite de Takayasu	Aorta e seus ramos adolescentes	1,2-2,6 casos por milhão; adultos jovens	Vasculite com infiltrado de células mononucleares e, por vezes, células gigantes; intensa fibrose	Mal-estar, febre, sudorese noturna, artralgias, anorexia e perda ponderal; pulsos impalpáveis nas artérias acometidas, hipertensão, insuficiência renal, síncope, IC, claudicação dos membros, AVC, dor abdominal, distúrbios visuais	Anemia VSG ↑ Hipergama-globulinemia Angiografia da aorta	Glicocorticóides Angioplastia Cirurgia vascular

(Continua)

Tabela 20.6 (continuação)
VASCULITES PRIMÁRIAS

Vasculite	Local	Epidemiologia	Patologia	Manifestações clínicas	Avaliação	Tratamento
Púrpura de Henoch-Schönlein	Qualquer órgão pode ser afetado	Não é rara; principalmente 4-7 anos; primavera	Vasculite de pequenos vasos; deposição de imunocomplexos, principalmente IgA	Triade púrpura palpável, artrite e dor abdominal ocorre em até 80% casos; febre e glomerulonefrite (proteinúria, hematúria e cilindros hemáticos)	Leucocitose branda Eosinofilia IgA ↑	AINE Glicocorticóides (muito sintomáticos)
Síndrome de Behçet	Multissistêmica	Jovens do Mediterrâneo, Oriente Médio e Oriente; homens têm doença mais grave	Vasculite predominante das vênulas com tendência à formação de trombos; auto-anticorpos circulantes	Úlceras dolorosas recorrentes nas mucosas oral e genital, foliculite, eritema nodoso, exantema acneiforme, vasculite, panuveíte, artrite	Leucocitose VSG, PCR ↑ Teste da patergia	Glicocorticóides Talidomina (mais graves) AAS Colchicina
Crioglobulinemia mista essencial	Multissistêmica	Aproximadamente 5% dos pacientes com hepatite C crônica	Imunoglobulinas monoclonais ou policlonais precipitadas pelo frio; associada à resposta imune anormal ao HCV	Púrpura palpável, artralhas, fraqueza, neuropatia e glomerulonefrite	Anemia Crio precipitados circulantes FR, VSG ↑ Complementos ↓ (90%) HCV	Interferon-α e ribavirina

(Continua)

Tabela 20.6 (continuação)
VASCULITES PRIMÁRIAS

Vasculite	Local	Epidemiologia	Patologia	Manifestações clínicas	Avaliação	Tratamento
Vasculite isolada do SNC	Vasos sangüíneos do SNC	Incidência rara	Vasculite predominante das arteríolas; infiltrado mononuclear	Cefaléia grave, distúrbios da função mental, déficits neurológicos focais; em geral, sem sintomas sistêmicos	Angiografia Biópsia	Glicocorticóides e ciclofosfamida
Doença de Kawasaki	Multissistêmica	Pico de incidência em menores de 2 anos	Vasculite de artérias; aneurisma de artérias coronárias em até 25% dos casos	Linfadenite cervical e alterações de pele e mucosas (edema, congestão das conjuntivas, eritema da cavidade oral, dos lábios, descamação da pele da ponta dos dedos)	Leucocitose VSG ↑	Gamaglobulina AAS
Vasculite leucocitoclástica ou cutânea	Derme	É o tipo mais freqüente	Não é uma doença específica, mas uma forma de apresentação de vasculites primárias ou secundárias	Púrpura palpável (sinal clássico), máculas, pápulas, vesículas, bolhas, nódulos subcutâneos, úlceras e	Leucocitose leve VSG ↑ Biópsia	Glicocorticóides

(Continua)

Tabela 20.6 (continuação)
VASCULITES PRIMÁRIAS

Vasculite	Local	Epidemiologia	Patologia	Manifestações clínicas	Avaliação	Tratamento
				urticária principalmente em membros inferiores. Leucocitoclasia é a fragmentação dos neutrófilos na passagem pela parede vascular		

VSG = velocidade de sedimentação globular; ANCA = anticorpo anticitoplasma neutrofílico; ANCAc = padrão citoplasmático; ANCAp = padrão perinuclear; SNC = sistema nervoso central; TGI = trato gastrointestinal; HBV = vírus da hepatite B; HCV = vírus da hepatite C; AVC = acidente vascular cerebral; PCR = proteína C reativa; FR = fator reumatóide.

Classificação. Podem ser primárias, quando ocorrem isoladamente, ou secundárias, quando associadas a doenças do tecido conjuntivo (LES, artrite reumatóide, síndrome de Sjögren, miopatias inflamatórias), à doença inflamatória intestinal, a neoplasias, a infecções e a drogas. As vasculites primárias são subdivididas em três tipos, de acordo com o calibre dos vasos predominantemente acometidos: (1) vasculites de grandes vasos (arterite de Takayasu, arterite de células gigantes, síndrome de Cogan e doença de Behçet), (2) vasculites de médios vasos (poliarterite nodosa, doença de Buerger ou tromboangeíte obliterante, doença de Kawasaki e angeíte primária do sistema nervoso central) e (3) vasculites de pequenos vasos, que podem ser mediadas por imunocomplexos (doença de Goodpasture, angeíte leucocitoclástica cutânea ou vasculite de hipersensibilidade, púrpura de Henoch-Schönlein, vasculite urticariforme, crioglobulinemia essencial e eritema *elevatum diutinum*) ou associadas a ANCA (granulomatose de Wegener, poliangeíte microscópica e síndrome de Churg-Strauss).

Investigação. Como se tratam de doenças sistêmicas, a abordagem diagnóstica das vasculites deve ser a mais completa possível. A história e o exame físico detalhados, buscando inclusive lesões cutâneas e ungueais, alterações de sensibilidade e força, diminuição de pulsos ou interrupção de fluxo arterial, sopros e avaliação de fundo de olho, são imprescindíveis. Hemograma, provas de função hepática e renal, raio X de tórax, ecocardiograma, ECG, exame de urina, FAN, anti-DNA, complementos, ANCA, fator reumatóide, crioglobulina, antifosfolípidos, HIV, HCV, HBsAg e, de acordo com a clínica, eletroneuromiografia, TC de crânio e análise do liquor devem ser considerados. Diante da possibilidade de endocardite infecciosa, hemoculturas e ecocardiograma transesofágico podem ser incluídos na avaliação do paciente com suspeita de vasculite.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Clegg D, Reda D, Harris C, Klein M, O'Dell J, Hooper M, et al. Glucosamine, Chondroitin Sulfate, and the Two in Combination for Painful Knee Osteoarthritis. *N Engl J Med*. 2006 Feb 23;354(8):795-808.
- Hochberg M, Silman A, Smolen J, Wernblatt M. *Rheumatology*. St. Louis: Mosby; 2003.
- Imboden J, Hellmann DB, Stone J. *Current Diagnosis e Treatment in Rheumatology*. Lange; 2006.
- Kelley W, Harry Jr E, Ruddy S, Sledge C. *Textbook of rheumatology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2005.
- Kennedy T, McCabe C, Struthers G, Sinclair H, Chakravaty K, Bax D, et al. BSR guidelines on standards of care for persons with rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2005;44:553-6.
- Klippel J, Weyand C, Wortmann R. *Primer on rheumatic diseases*. Arthritis Foundation; 2004.
- Kwoh C, Anderson L, Greene J, Johnson D, O'Dell J, Robbins M, et al. Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis e Rheumatism*. 2002 Feb;46(2):328-46.

Kyle S, Chandler D, Griffiths C, Helliwell P, Lewis J, McInnes I, et al. Guideline for anti-TNF- α therapy in psoriatic arthritis. *Rheumatology*. 2005 Mar;44(3):390-7.

Laurindo IMM, Pineiro GC, Ximenes AC, Xavier RM et al: Consenso Brasileiro para Diagnóstico e tratamento da artrite reumatóide. *Rev Bras Reumatol*. 2002;42:355-61.

Tashkin D, Elashoff R, Clements P, Goldin J, Roth M, Furst D, et al. Cyclophosphamide versus Placebo in Scleroderma Lung Disease. *N Engl J Med*. 2006 Jun 22;354(25):2655-66.

Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R, Collantes E, Davis Jr J, Dijkmans B, et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2006 Apr; 65(4):442-52.

MARCELO KERN
RÉGIS BUENO ALBUQUERQUE
ELENARA OLIVEIRA RIBAS
FABIANE LOPES DE LA VEGA

A avaliação conjunta diária dos pacientes internados no centro de terapia intensiva (CTI) permite a participação de todos os profissionais responsáveis pelo cuidado do paciente e o questionamento contínuo sobre a adequação da conduta e o planejamento da terapêutica. É recomendada a avaliação diária da adequação dos itens a seguir, considerados de importância para todos os pacientes. Alguns deles são usados como indicadores de qualidade assistencial por organismos internacionais como IHI, JCAHO e AHRQ:

- ▶ Nutrição: via de administração e aceitação do suporte prescrito.
- ▶ Analgesia adequada: preferencialmente por meio de protocolos clínicos.
- ▶ Sedação: avaliando a necessidade de manutenção, dose de drogas e possibilidade de suspensão.
- ▶ Profilaxia para tromboembolismo: incluindo medicamento e compressão pneumática quando indicado.
- ▶ Prevenção para úlcera de estresse: em pacientes em VM, com coagulopatia, uso de corticóides ou história de úlcera péptica.
- ▶ Elevação da cabeceira a 45° para pacientes em VM ou usando alimentação por sonda: é a mais custo-efetiva das medidas para prevenir pneumonia associada à ventilação mecânica.
- ▶ Manutenção dos níveis glicêmicos controlados: em geral, abaixo de 140 a 150 mg/dL; alguns grupos parecem se beneficiar de controle mais rigoroso, mas ainda há discussão na literatura sobre o índice de hipoglicemia nesses casos.

ANALGESIA E SEDAÇÃO

Desconforto (estresse) é comum entre pacientes criticamente enfermos, em particular quando estão intubados em VM, e geralmente é multifatorial: incapacidade de comunicação, exposição contínua a barulho e luz, estimulação excessiva, privação do sono, dor, efeitos adversos dos medicamentos, abstinência alcoólica e de outras drogas. O desconforto dos pacientes pode resultar em alterações fisiológicas adversas, incluindo aumento do tônus simpático, catabolismo protéico e aumento dos níveis circulantes de catecolaminas, prostaglandinas, hormônio do crescimento, prolactina, hormônio antidiurético, cortisol, glucagon e ácidos graxos livres.

Essas respostas fisiológicas podem contribuir para isquemia de órgãos, desequilíbrio hídrolítico e deficiência de cicatrização.

Manter um nível ótimo de sedação e controle adequado da dor dos pacientes graves deve ser um dos objetivos primários dos intensivistas. Esse objetivo tem sido alcançado por meio do desenvolvimento de novas drogas e da sistematização das práticas sedativas e analgésicas, mas também tem sido buscado em virtude da constatação de que um maior conforto do paciente tem influência na morbimortalidade, no tempo de internação e no custo do tratamento.

Etiologia do desconforto (estresse). O desconforto dos pacientes geralmente se manifesta por agitação. Discernir a etiologia do estresse do paciente pode ser difícil em pacientes intubados ou não-comunicativos, mas fundamental para selecionar a estratégia terapêutica adequada. Ansiedade, dor, *delirium*, dispnéia e paralisia, cada um deles separados ou em combinação, são causas comuns de agitação em pacientes criticamente enfermos.

- Ansiedade:** é definida como o estado sustentado de apreensão e alteração autonômica em resposta a uma ameaça real ou percebida. Sintomas associados podem incluir cefaléia, insônia, náuseas, anorexia, dispnéia, palpitações, boca seca e dor torácica. Sinais incluem diaforese, hiperventilação, taquicardia e tremor. Benzodiazepínicos são as drogas de escolha se o tratamento medicamentoso for necessário.
- Dor:** manejo rotineiro do paciente (aspiração, fisioterapia) bem como trauma, imobilidade, cirurgia e presença de tubo endotraqueal podem provocar dor. Fácies de dor, agressividade, diaforese, hiperventilação e taquicardia podem estar presentes. Opióides são os agentes de escolha para o tratamento da dor.
- Delirium:** é uma síndrome cerebral orgânica definida como comprometimento potencialmente reversível da consciência e função cognitiva, que flutua na gravidade. O *delirium* é comum entre os pacientes internados no CTI e com frequência não é reconhecido, especialmente em pacientes idosos. O *Delirium* é um fator de risco independente para hospitalização prolongada e mortalidade em pacientes críticos. Uma variedade de condições podem contribuir para o desenvolvimento do *delirium*:

 - Insuficiência renal
 - Insuficiência hepática
 - Sepses
 - Patologias da tireóide
 - Trauma
 - Hipoxemia
 - Lesões cerebrais agudas (hemorragia, isquemia, edema)
 - Medicamentos (benzodiazepínicos, anti-histamínicos, β -bloqueadores, digi-tálicos, bloqueadores H_2)
 - Álcool e abstinência a drogas
 - Deficiências vitamínicas

Haloperidol é a droga de escolha para o manejo do *delirium*, o qual pode piorar com o uso de benzodiazepínicos e opióides.

- **Dispnéia:** é descrita como a sensação de fome de ar ou sentimento de sufocação que pode estar presente independentemente de parâmetros gasométricos adequados.
- **Paralisia muscular:** paralisia neuromuscular sem sedação ou controle da dor é uma sensação extremamente desconfortável. Todos pacientes submetidos a bloqueio neuromuscular necessitam de sedação farmacológica. A avaliação do desconforto do paciente torna-se difícil; respostas fisiológicas típicas associadas ao estresse, como aumento da frequência cardíaca e pressão arterial, podem não estar relacionadas ao nível de dor ou hipnose do paciente quando bloqueadores neuromusculares estão sendo usados.

Tratamento do desconforto. Causas reversíveis de desconforto devem ser identificadas e removidas, se possível, antes da prescrição de sedativos. Terapia não-farmacológica inclui manejo verbal (acalmar o paciente), comunicação freqüente com o paciente, visitas familiares regulares e respeito do ciclo sono-vigília.

Diversas classes de drogas são utilizadas na sedação e analgesia de pacientes adultos criticamente enfermos. Cada classe de sedativos apresenta uma combinação diferente de efeitos ansiolíticos, hipnóticos e analgésicos (ver Tabela 21.1).

A seleção da medicação mais apropriada para um determinado paciente necessita de avaliação da etiologia do desconforto, potenciais interações entre drogas e fatores que possam influenciar na farmacocinética. O sedativo ideal é efetivo em prover sedação e analgesia adequadas; é livre de efeitos adversos graves; não tem associação a interações farmacológicas significativas; não se acumula no organismo, mesmo com disfunção orgânica associada; é fácil de administrar; apresenta rápido início de ação e dissipação de efeito; e possui baixo custo. Obviamente, tal medicação não existe, obrigando os médicos a lançar mão de duas ou mais medicações. Entre as drogas mais utilizadas, estão os benzodiazepínicos (diazepam, midazolam, lorazepam), geralmente utilizados em combinação com os opióides (morfina, fentanil). Outra medicação que vem sendo cada vez

Tabela 21.1

FÁRMACOS UTILIZADOS NA SEDAÇÃO E ANALGESIA DE PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS

Droga	Ansiólise	Hipnose	Amnésia	Analgesia
Benzodiazepínicos	+	+	+	–
Haloperidol	+	+	+	–
Quetamina	–	–	+	+
Opióides	–	–	–	+
Propofol	+	+	+	–

*Efeito mínimo.

**Apenas em baixas doses.

mais utilizada para sedação em CTI é o anestésico propofol, que, quando comparado com lorazepam em pacientes com sedação por mais de 48 horas, reduz significativamente o tempo de VM.

Os sedativos podem ser administrados em doses intermitentes ou por infusão contínua, sendo que a última está associada a um nível de sedação mais constante, proporcionando maior conforto ao paciente.

Diante de um episódio de agitação aguda, deve-se sempre identificar e corrigir possíveis causas aparentes (já descritas); se dor for responsável, fentanil é a melhor escolha; casos que não resolvem com analgesia ou que estão apresentando deterioração aguda (hipoxemia, altas pressões inspiratórias) que necessitem de controle imediato devem ser tratados com benzodiazepínico de rápido início de ação, como diazepam ou midazolam. Para doentes que necessitam de infusão contínua de opióides, têm-se as opções da morfina e do fentanil, este último sendo preferido nos pacientes hemodinamicamente instáveis ou com insuficiência renal. As diretrizes para uso de sedativos e analgésicos em pacientes críticos adultos do American College Of Critical Care Medicine e da Society of Critical Care Medicine recomendam para sedação contínua prolongada (tempo maior do que 72 horas) o lorazepam – droga indisponível para administração IV no Brasil. Pode ser usado midazolam ou propofol. As duas drogas já foram comparadas em diversos estudos, provendo níveis semelhantes de sedação por tempo prolongado. O midazolam tem a desvantagem de poder acumular e ter efeitos sedativos prolongados em obesos, pacientes com insuficiência renal e hepática, idosos e hipoalbuminêmicos. O propofol está associado a despertar mais rápido e menor tempo de VM; tem a vantagem de não ter sua cinética alterada em casos de insuficiência hepática e renal; entretanto, tem maior efeito depressor sobre o sistema cardiovascular, está associado a hipertrigliceridemia, elevação de enzimas pancreáticas e outros efeitos cardiovasculares mais graves e raros, como a “síndrome da infusão do propofol”, síndrome clínica descrita em pacientes usando altas doses de propofol (mais do que 5 mg/kg/h) por períodos superiores a 48 horas. Essa é caracterizada por falência cardíaca, rabdomiólise, acidose metabólica grave e insuficiência renal. Seu elevado custo também é um problema considerável.

A dexmedetomidina é um novo agente sedativo e analgésico, com capacidade ansiolítica semelhante à dos benzodiazepínicos. Sua utilização na anestesia já data de uma década, sendo seu uso em CTI progressivamente estudado e ampliado. A droga atua nos receptores α -adrenérgicos com seletividade $\alpha_2: \alpha_1$ de 1.600:1 (oito vezes mais seletiva que a clonidina), apresentando rápido acordar sem causar depressão respiratória. Seu uso no perioperatório de grandes cirurgias (cirurgia cardiovascular) é de grande auxílio na transição do suporte ventilatório invasivo para a ventilação espontânea. Até o momento não há indicação de utilização por períodos superiores a 24 horas. Seus efeitos adversos mais comuns são bradicardia, hipotensão (dose baixa) e hipertensão (dose alta). Não parece ser necessário ajuste da dose em IRA. Os pacientes idosos (> 65 anos) apresentam esses efeitos adversos com maior frequência. Apresenta metabolização hepática de 95%.

Doses, características principais e principais parefeitos das drogas encontram-se na Tabela 21.2.

Tabela 21.2

DROGAS

	Classe	Indicações em CTI	Ação	Doses	Efeitos colaterais	Contra-indicações
Midazolam	Benzodiazepínico de curta duração	Sedação de pacientes em VM, sedação para procedimentos	Rápido início de ação, pico em 5 min, meia-vida de 1-4 horas	<i>Ataque:</i> 0,03-0,3 mg/kg, IV <i>Manutenção:</i> 0,03-0,2 mg/kg/h, IV, contínuo	Depressão respiratória, apnéia, hipotensão (especialmente em pacientes hipovolêmicos)	Individualizadas
Diazepam	Benzodiazepínico de longa duração	Anticonvulsivante, sedação de pacientes em VM, ansiolítico, tratamento da abstinência alcoólica	Início de ação quase imediato, meia-vida de 36-90 horas	<i>Ataque:</i> 5-20 mg-IV <i>Manutenção:</i> 5-20 mg, IV, a cada 2-4 horas	Depressão respiratória, hipotensão (quando associado a opióide), sedação residual prolongada, acidose metabólica (doses elevadas)	Individualizadas
Propofol	Anestésico	Sedação de pacientes em VM, sedação para procedimentos	Rápido início de ação, pico em 1 min e duração de 4-8 minutos	<i>Ataque:</i> 0,5-3,0 mg/kg, IV <i>Manutenção:</i> 0,3-3,0 mg/kg/h, IV, contínuo	Depressão respiratória, hipotensão, hipertrigliceridemia, síndrome da infusão do propofol	Hipertrigliceridemia

(Continua)

Tabela 21.2 (continuação)
DROGAS

	Classe	Indicações em CTI	Ação	Doses	Efeitos colaterais	Contra-indicações
Morfina	Opióide	Analgesia em pacientes com dor moderada a intensa, sem instabilidade hemodinâmica	Rápido início de ação, pico em 1-2 horas, meia-vida de 3-5 horas. Hipnótico dose-dependente	<i>Ataque:</i> 0,03-0,2 mg/kg, IV <i>Manutenção:</i> 0,07-0,5 mg/kg/h, IV, contínuo	Hipotensão grave, broncoespasmo, depressão respiratória	Instabilidade hemodinâmica, broncoespasmo
Fentanil	Opióide	Analgesia/sedação em pacientes criticamente enfermos, com instabilidade hemodinâmica	Rápido início de ação, pico em 5-15 minutos, meia-vida 2-4 horas	<i>Ataque:</i> 0,7-2,0 µg/kg/min, IV <i>Manutenção:</i> 0,015-0,05 µg/kg/min, IV, contínuo	Bradycardia, íleo paralítico, rigidez da musculatura torácica	Reações adversas prévias
Haloperidol	Neuroléptico	Tratamento do <i>delirium</i>	Início de ação em 30-60 minutos, IV ou IM	<i>Dose inicial:</i> conforme gravidade da agitação: – leve: 0,5-2 mg – moderada: 2-5 mg – grave: 10-20 mg <i>Dose usual:</i> 5-30 mg/dia, dividida em 3-4×/dia. <i>Dose máxima:</i> até 200 mg/dia	Reações extrapiramidais, síndrome neuroléptica maligna, taquicardia ventricular polimórfica, prolongamento do intervalo QT	Depressão grave do SNC, doença hepática e cardíaca grave, intervalo-QT superior a 500 ms

Avaliação da sedação. Vários sistemas de graduação existem na tentativa de avaliar o nível de sedação, mas um padrão-ouro ainda não foi definido. Entre os meios subjetivos para avaliação da sedação, estão a *Riker Sedation-Agitation Scale* (SAS), a *Motor Activity Assessment Scale* (MAAS), a *Richmond Agitation-Sedation Scale* (RASS) e a escala de Ramsay. Todas são validadas, apresentam boa correlação inter-observador e apresentam a deficiência de não detectar resposta do paciente a alterações no tratamento sedativo. A escala de Ramsay (ver Tabela 21.3) parece ser a de mais fácil aplicação e é a mais utilizada em estudos de sedação em pacientes no CTI. Além disso, a utilização de um protocolo de sedação por meio de um nível definido de sedação medido pela escala de Ramsay mostrou diminuir tempo de VM e de internação no CTI. O nível de sedação adequado depende da patologia e do grau de intervenção ao qual está sendo submetido o paciente. Um grau de sedação entre 3 e 4 pela escala de Ramsay é adequado para a maioria dos pacientes. Considerando a escala de RASS (ver Tabela 21.4), ela é validada para utilização em pacientes adultos desde 2002,

Tabela 21.3

ESCALA DE RAMSAY

- 1 – agitação
- 2 – acordado, calmo
- 3 – dormindo, acorda ao chamado verbal
- 4 – abertura ocular ao estímulo verbal intenso ou compressão glabellar leve
- 5 – abertura ocular à compressão glabellar vigorosa
- 6 – coma profundo

Tabela 21.4

ESCALA DE RASS – *RICHMOND AGITATION-SEDATION SCALE*

- +4 combativo
- +3 muito agitado
- +2 agitado
- +1 inquieto
- 0 (zero) alerta e calmo
- 1 sonolento
- 2 sedação leve (abertura ocular sustentada < 10 segundos)
- 3 sedação moderada (movimento ao chamado, sem contato ocular)
- 4 sedação profunda (sem resposta ao chamado, mas com resposta ao estímulo físico)
- 5 sem resposta a ambos os estímulos

sendo útil na avaliação do grau de sedação e do *delirium*. Métodos objetivos para a avaliação da intensidade de sedação, como variabilidade da frequência cardíaca, contratilidade esofageana inferior e métodos baseados em monitoração eletrencefalográfica como o índice biespectral (BIS), também estão disponíveis e têm sua utilidade maior em pacientes submetidos a bloqueio neuromuscular para adequar a VM no CTI ou em pacientes anestesiados na sala cirúrgica.

Avaliação da analgesia. Nos pacientes conscientes e interativos, o questionamento é útil em determinar a eficácia e a consistência da analgesia; escalas analógicas visuais são comumente utilizadas para essa avaliação. Um nível de dor inferior a 3 em escala de 1 a 10 e um inferior a 2 em escala de 1 a 5 são objetivos terapêuticos.

Avaliação do *delirium*. A escala de CAM (*Confusional Assessment Method*) foi validada para pacientes em VM, nos CTI, em publicação de 2001, e denominada de CAM-ICU.

Pausa diária. O uso de sedação contínua em pacientes submetidos à VM pode estar associado a tempo prolongado de suporte ventilatório. Estudos recentes mostram que pacientes cujos sedativos são administrados por meio de protocolos definidos, guiados por médicos ou pelo grupo de enfermagem, apresentam níveis mais adequados e constantes de sedação e têm seu tempo de VM e o de internação no CTI reduzidos. Também já foi demonstrado que a interrupção diária das drogas sedativas até que os pacientes acordassem e pudessem obedecer a comandos apresentou resultados semelhantes; dados posteriores mostram que também pode haver redução das complicações associadas à VM, como pneumonia associada à VM, bacteremia, doença tromboembólica e barotrauma.

CHOQUE

Conceito. Choque ocorre quando a circulação sangüínea não atende as necessidades metabólicas teciduais.

As alterações do sistema circulatório que levam ao choque inicialmente desencadeiam a ativação de mecanismos compensatórios (taquicardia, vasoconstrição periférica); se as alterações persistem, ocorre falha dos mecanismos compensatórios, o que leva à hipoperfusão tecidual. A redução da oferta de oxigênio e outros nutrientes aos tecidos leva a acidose láctica, redução da saturação venosa e disfunção orgânica. O choque persistente leva a disfunção celular irreversível e óbito.

Diagnóstico

► Clínico

- Hipotensão: em geral, considera-se PAS menor do que 90 mmHg, mas pacientes cronicamente hipertensos podem ter choque com PA mais elevada. Redução em relação aos níveis usuais.

- Sinais de má perfusão periférica (extremidades frias, palidez, sudorese, pulso filiforme, tempo de enchimento capilar prolongado, livores).
- Taquicardia, redução da diurese, alteração do nível de consciência, acidose.
- **Laboratorial:** não existe um exame específico para diagnóstico de choque, mas podem ser úteis:
 - Lactato arterial: quando elevado, representa má perfusão tecidual.
 - Saturação venosa central: quando baixa, representa hipoperfusão.

Classificação. Frequentemente os pacientes têm elementos de mais de um tipo de choque, mas a classificação é útil na identificação da etiologia e no tratamento (Tabela 21.5 e 21.6).

Tabela 21.5

CLASSIFICAÇÃO DO CHOQUE

Classificação	Problema básico	Causas	Mecanismos compensatórios
Hipovolêmico	Redução volêmica	Sangramentos ou perda de líquidos (vômitos, diarreia, diabete, queimaduras, ascite)	Taquicardia, vasoconstrição periférica, oligúria
Cardiogênico	Falha da bomba cardíaca	Arritmias (taquicardia ou bradicardia); falha miocárdica (IAM, miocardiopatia dilatada); insuficiência mitral ou aórtica	Vasoconstrição periférica, volemia pode estar aumentada
Obstrutivo	Obstrução à saída do sangue do coração	Cardíaca (tamponamento cardíaco, estenoses valvulares, miocardiopatia hipertrófica, mixoma, pericardite constritiva). Extracardíaca (embolia pulmonar, hipertensão arterial pulmonar, pneumotórax hipertensivo)	Vasoconstrição periférica
Distributivo	Vasodilatação periférica	Séptico, anafilático, neurogênico, insuficiência adrenal	Taquicardia, débito cardíaco aumentado

Tabela 21.6CARACTERÍSTICAS CLÁSSICAS DA MONITORAÇÃO
HEMODINÂMICA NO CHOQUE

Choque	DC	POAP	IRVS
Hipovolêmico	↓	↓	↑
Cardiogênico	↓	↑	↑
Obstrutivo	↓	↓↑	↑
Distributivo	↑	↓	↓

DC = débito cardíaco; POAP = pressão de oclusão da artéria pulmonar; IRVS = índice de resistência vascular sistêmica.

Tratamento► *Manejo inicial*

- Monitoração em CTI (monitorização cardíaca contínua, PAM, PVC, oximetria, lactato, ScvO₂).
- Oxigenação adequada: Saturação arterial > 92% – Hb > 10 g/dL.
- Volume + drogas vasoativas (Tabela 21.7): manter PAM 60 a 65 mmHg.

Tabela 21.7

EFEITOS DAS DROGAS VASOATIVAS

Droga	α_1 e α_2 vasoconstrição	β_1 inotrópico cronotrópico	β_2 vasodilatação	Dopaminérgico
Dopamina				
1-2 $\mu\text{g/kg/min}$	0	+	0	++++
2-10 $\mu\text{g/kg/min}$	0	++++	0	++++
10-20 $\mu\text{g/kg/min}$	+++	++++	0	0
Dobutamina				
2-10 $\mu\text{g/kg/min}$	+	+++	++	0
> 10 $\mu\text{g/kg/min}$	++	++++	+++	0
Adrenalina				
0,01-0,05 $\mu\text{g/kg/min}$	+	++	+++	0
> 0,05 $\mu\text{g/kg/min}$	+++ +++	+++	+++	0
Noradrenalina				
0,5-3 $\mu\text{g/kg/min}$	++++ +++	++	0	0

Monitoração hemodinâmica com cateter de artéria pulmonar (Swan-Ganz) foi muito utilizada, mas atualmente existem controvérsias quanto ao real benefício do seu uso (Tabela 21.8).

- Específico conforme a causa
 - *Hipovolêmico*: reposição da volemia, transfusões, controle das perdas, controle do sangramento.
 - *Variação na pressão de pulso* tem sido utilizada como preditor de responsividade a volume. A Figura 21.1 mostra uma sugestão de utilização clínica da variação de pressão de pulso, com as condições necessárias. Para medir a variação da pressão de pulso, deve-se registrar a curva de monitoração

Tabela 21.8
PARÂMETROS HEMODINÂMICOS

Parâmetro		Valores usuais	Descrição
PVC	Pressão venosa central	1-6 mmHg	Pressão medida na veia cava superior ou no átrio direito; corresponde à pressão de enchimento do ventrículo direito
POAP	Pressão de oclusão da artéria pulmonar	6-12 mmHg	Pressão medida na artéria pulmonar com o balonete inflado; corresponde à pressão de enchimento do ventrículo esquerdo
DC	Débito cardíaco		Velocidade com que o sangue circula
IC	Índice cardíaco	2,4-4 L/min/m ²	DC corrigido para a superfície corporal
IRVS	Índice de resistência vascular sistêmica	1.600-2.400 dinas.seg. m ² /cm ⁵	Resistência vascular em toda a circulação sistêmica; é proporcional à diferença de pressão entre a saída da aorta e do átrio direito (PAM – PVC) e inversamente relacionada ao IC
IRVP	Índice de resistência vascular pulmonar	200-400 dinas.seg. m ² /cm ⁵	Resistência vascular da circulação pulmonar; é proporcional à diferença de pressão entre as extremidades da circulação pulmonar (PAP – POAP) e inversamente relacionada ao IC

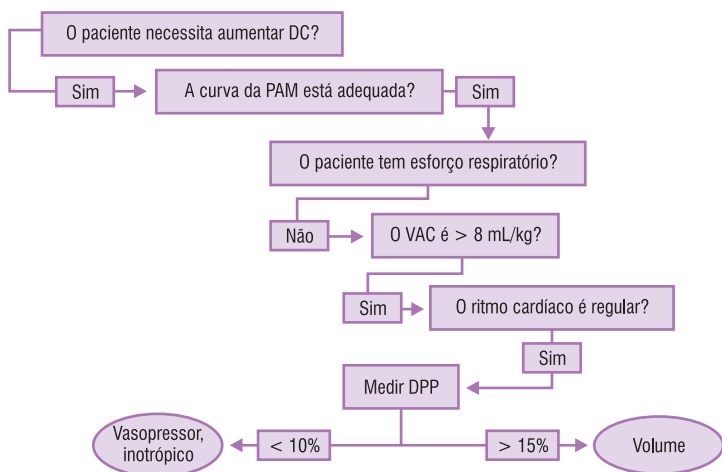


Figura 21.1 Fluxograma da utilização da DPP na decisão clínica.

da PA invasiva durante um ciclo respiratório e identificar os valores máximos e mínimos, corrigir para a média dos dois e expressar como porcentagem, como mostra a fórmula a seguir:

$$\Delta PP = \frac{100 \times (PP_{\text{máx}} - PP_{\text{mín}})}{(PP_{\text{máx}} + PP_{\text{mín}})/2}$$

em que:

PP_{máx} é a maior pressão de pulso (PAS – PAD)

PP_{mín} é a menor pressão de pulso (PAS – PAD)

PP_{máx} e PP_{mín} são medidos em um único ciclo respiratório

- Cardiogênico
 - Correção da FC (marca-passo; droga)
 - Correção da valvulopatia
 - Tratamento do IAM
 - Inotrópicos
- Obstrutivo
 - Redução da HAP – drogas
 - Trombolítico ou desobstrução mecânica em TEP maciço
 - Correção da valvulopatia
 - Drenagem de pneumotórax

- Distributivo
 - Insuficiência adrenal: hidrocortisona 100 mg, IV, a cada 6 a 8 horas. Pode ser usada dose de ataque de 250 mg, IV, e associada a fludrocortisona.
 - Neurogênico: diagnóstico, uso de vasopressores, evitar volume excessivo.
 - Anafilático: metilprednisolona 1 a 2 mg/kg, IV, a cada 4 a 6 horas, difenidramina 25 a 100 mg, IV, a cada 4 a 6 horas, volume, vasopressores.
 - Séptico: ver Choque séptico e sepse grave.

COMPLICAÇÕES – DISFUNÇÕES ORGÂNICAS

► SNC

- Alteração do estado mental (agitação, confusão, sonolência). Choque prolongado pode levar a isquemia cerebral.
- Monitorar nível de consciência.

► Pulmões

- Alteração da permeabilidade capilar pode levar à lesão pulmonar aguda (LPA e SARA).
- Monitorar PaO_2 , gradiente alvéolo-arterial de O_2 e relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$.

► Rins

- Oligúria inicialmente pode ser um mecanismo compensatório, mas choque prolongado pode levar a IRA por NTA na maioria das vezes.
- Monitorar diurese, uréia e creatinina.

► Coração

- No choque cardiogênico, é a causa do choque.
- Taquicardia compensatória pode reduzir o tempo de enchimento ventricular, reduzindo o débito cardíaco.
- No choque séptico ocorre liberação de substâncias depressoras do miocárdio.

► Hepática

- Monitorar bilirrubinas, TP.

► Hematológica

- Monitorar hemograma, plaquetas.

► Metabólico

- Hiperglicemia, acidose, hiperlactatemia, hipo/hipernatremia.

CHOQUE SÉPTICO E SEPSE GRAVE

Conceitos

► SIRS

- Temperatura > 38 ou $< 36^\circ\text{C}$
- Frequência cardíaca > 90 bpm
- Frequência respiratória > 20 mpm ou $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg
- Leucócitos > 12.000 ou < 4.000 ou bastões $> 10\%$

- Sepse: infecção suspeita ou confirmada + dois critérios de SIRS.

- Sepses grave: sepsis + elevação de lactato (> 4 mmol/L) ou disfunção orgânica.
- Choque séptico: PAS < 90 mmHg ou redução de 40 mmHg em relação ao basal, que persiste após reposição volêmica (não responde a 20 mL/kg cristaloide).

Tratamento (Figura 21.2)

• Primeiras seis horas:

- Coleta de culturas antes do início do antibiótico (todos os focos possíveis, incluindo duas hemoculturas).
- Antibiótico de amplo espectro (conforme a epidemiologia do hospital) em até uma hora do diagnóstico de sepsis grave.
- Acesso venoso central + monitoração contínua da PAM (invasiva se possível) + controle da diurese.

Objetivos iniciais:

- PVC 8 a 12 mmHg: administrar 500 mL, SF, 30/30 min, até atingir objetivo.
- PAM > 65 mmHg: utilizar vasopressor (noradrenalina ou dopamina) em acesso venoso central, ajustar dose a cada 15 minutos até atingir objetivo.
- ScvO₂ $> 70\%$: utilizar transfusões para Ht $> 30\%$ e dobutamina (iniciar com 5 μ g/kg/min).
- Diurese $> 0,5$ mL/kg/h: utilizar volume e diurético, conforme necessidade.

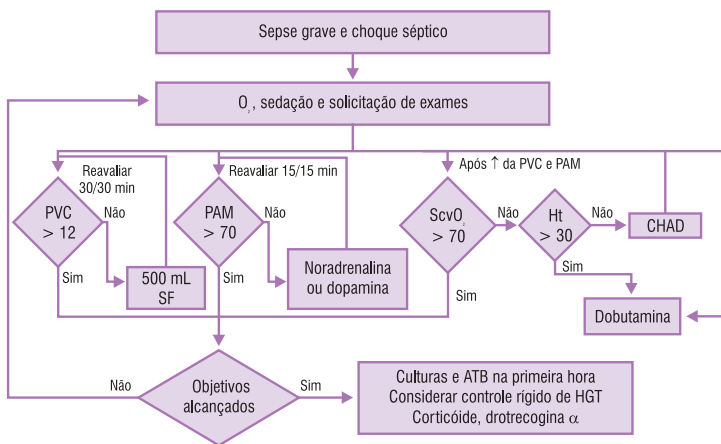


Figura 21.2 Fluxograma do tratamento inicial do choque séptico e da sepsis grave. PVC = pressão venosa central; PAM = pressão arterial média; ScvO₂ = saturação venosa central; Ht = hematócrito; CHAD = concentração de hemácias; ATB = antibioticoterapia.

► Primeiras 24 horas:

- Corticóide: utilizar em todos os pacientes com necessidade persistente de uso de vasopressor (> 3 a 8 horas). Aceita-se hidrocortisona 200 a 300 mg/dia divididos em 3 a 4 doses, acompanhados ou não de fludrocortisona 50 µg/dia, VO.
- Controle glicêmico rígido: manter HGT abaixo de 150. Utilizar insulina IV contínua se necessário.
- VAC < 6 mL/kg peso ideal e/ou pressão de platô < 30 para todos os pacientes em VM
- Drotrecogina α : utilizar nos pacientes com alto risco de mortalidade (duas disfunções orgânicas e APACHE > 25), sem contra-indicações (principal efeito colateral é sangramento excessivo).

► Observações:

- Exames para investigação e cirurgias para controle do foco infeccioso devem sempre que possível ser realizados após as primeiras seis horas de estabilização.
- Corticóide deve ser mantido por sete dias – aceita-se redução gradual ou retirada abrupta após.
- Deve-se manter controle glicêmico, volumes e pressões ventilatórias adequados durante toda a internação no CTI.
- Drotrecogina α deve ser iniciada nas primeiras 24 a 48 horas e mantida a infusão por 96 horas.

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

É uma das causas mais comuns de internação em CTI. A respiração baseia-se na capacidade de realizar as trocas gasosas. Isso exige adequada atividade muscular, permeabilidade das vias aéreas e capacidade de troca alveolar (para uma adequada concentração arterial de oxigênio e eliminação do gás carbônico), perfusão adequada para transporte do sangue oxigenado (débito cardíaco) e uso adequado na periferia.

Pode ser classificada conforme o mecanismo predominante:

- Patologias com alvéolos não-ventilados, mas perfundidos (*shunt*): pode haver cianose, taquipnéia, estertores na ausculta pulmonar. Na gasometria, há hipoxemia refratária ao oxigênio e hipocapnia secundária à hiperventilação. Por exemplo, atelectasia.
- Patologias com predomínio de hipoventilação alveolar: pode haver sibilos, uso da musculatura acessória, hiperinsuflação alveolar quando há DPOC ou um exame físico pouco expressivo nas doenças neurológicas. Na gasometria arterial, há hipoxemia e hipercapnia, que são responsivas a oxigênio suplementar. Por exemplo, alterações no SNC, distúrbios metabólicos ou drogas. Patologias musculares ou da caixa torácica, assim como obstrução das vias aéreas, também podem resultar em hipoventilação, mesmo com o sistema nervoso funcionando.

- ▀ Patologias nas quais há redução dos alvéolos ventilados e na capacidade residual funcional: há redução na capacidade pulmonar e expansibilidade.
- ▀ Estados hipoperfusionais: há sinais de hipoperfusão tissular. Os quadros clínicos de choque ou anemia grave podem resultar em hipoxia celular devido ao déficit de fornecimento de oxigênio à célula.

Alguns exames laboratoriais ajudam no diagnóstico do mecanismo da insuficiência respiratória:

- ▀ Pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2 normal = 80 mmHg): medida direta. Níveis menores do que 60 mmHg em FiO_2 0,21 caracterizam insuficiência respiratória grave.
- ▀ Pressão parcial de gás carbônico arterial (PaCO_2 normal = 35 a 45 mmHg): tem relação inversa com a ventilação alveolar e direta com a produção de CO_2 .
- ▀ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: normal > 400 em ar ambiente e > 500 quando a fração inspirada de oxigênio é 100. Valores menores do que 300 são considerados anormais.
- ▀ O gradiente alvéolo-arterial de oxigênio [P(A-a)O_2] (mensurado com $\text{FiO}_2 = 1$ normal < 30 a 60) indica a capacidade da troca de oxigênio entre o alvéolo e o sangue. Auxilia na abordagem inicial do paciente porque é alterado pela suplementação de oxigênio. Quando aumentado, indica defeito nas trocas alvéolo-capilares e, quando é normal, sugere hipoventilação alveolar.

A compreensão da relação ventilação/perfusão (V/Q) é importante para o entendimento das alterações ventilatórias.

Espaço morto (relação V/Q alta). É o volume contido nas vias aéreas e que não participa das trocas gasosas. Normalmente em torno de 30% do volume de ar corrente (VAC). Essa proporção pode ser aumentada por patologias (embolia pulmonar, DPOC), extensões do sistema do ventilador (traquéias) e ajustes do ventilador. Quanto menor for o volume corrente, maior será a proporção ocupada para ventilar o espaço morto. Assim, dois pacientes podem ter o mesmo volume-minuto (5 L), mas um paciente com $\text{VAC} = 200$ e $\text{FR} = 25$ tem uma ventilação menos eficiente do que um paciente com $\text{VAC} = 500$ e $\text{FR} = 10$.

Shunt (relação V/Q baixa). Ocorre quando alvéolos pouco ou não-ventilados são perfundidos. A fração de *shunt* fisiológica é em torno de 5 a 7%, mas aumenta com a idade. A relação entre o valor do *shunt* e a pressão parcial arterial de oxigênio (PaO_2) é inversamente proporcional, desde que a PaCO_2 seja constante e a fração de *shunt* seja de até 50%.

A decisão de colocar um paciente em VM deve ser tomada com objetivos bem-definidos (conforme o II Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica de 2000):

- ▀ melhorar a oxigenação e a oferta de oxigênio aos tecidos (PaO_2 , SaO_2 e conteúdo arterial de oxigênio). Pode ser feita aumentando o volume pulmo-

nar, diminuindo o consumo de oxigênio e/ou aumentando a ventilação alveolar;

- ▶ ajustar a ventilação alveolar de acordo com a patologia (PaCO_2 e pH);
- ▶ aumentar a capacidade residual funcional e fazer recrutamento funcional dos alvéolos, que pode ser realizado por meio de pressão positiva na expiração;
- ▶ reduzir o trabalho respiratório muscular.

Objetivos clínicos

- ▶ reverter hipoxemia e acidose;
- ▶ reduzir o desconforto respiratório;
- ▶ prevenir atelectasias;
- ▶ reverter fadiga dos músculos respiratórios;
- ▶ permitir sedação;
- ▶ reduzir consumo de oxigênio sistêmico ou miocárdico;
- ▶ reduzir pressão intracraniana;
- ▶ estabilizar a parede torácica.

VENTILAÇÃO MECÂNICA

O conhecimento das pressões das vias aéreas, do fluxo e do volume de ar corrente nos permite aferir algumas propriedades do sistema respiratório:

Complacência. É a medida de distensão do sistema respiratório (variação de volume) por unidade de pressão. Deve ser medida com o paciente relaxado e em condições de ventilação constantes para que possa ser comparada (modo assistido-controlado com fluxo constante e volume de ar corrente fixo).

Complacência estática do sistema respiratório (Cst , normal = 80 a 100 mL/ cmH_2O). Relacionada ao componente parenquimatoso do sistema respiratório por ser medida em condições de pausa do fluxo inspiratório.

$$\text{Cst} = \text{volume de ar corrente} \div (\text{pressão de platô inspiratório} - \text{PEEP})$$

Complacência dinâmica (Cdyn , normal = 60 a 80 mL/ cmH_2O). Refere-se ao sistema respiratório como um todo e ao circuito do respirador.

$$\text{Cdyn} = \text{volume de ar corrente} \div (\text{pressão de pico inspiratório} - \text{PEEP})$$

Resistência (Rsr , normal = 4 a 7 $\text{cmH}_2\text{O/L/s}$). É a medida da oposição do sistema respiratória ao fluxo de gases. Deve ser medida em ventilação assistido-controlada com fluxo inspiratório constante.

$$\text{Rsr} = \text{pressão de pico inspiratório} - \text{pressão de platô inspiratório} \div \text{fluxo inspiratório}$$

CICLO VENTILATÓRIO

O ciclo ventilatório pode ser espontâneo se a fase inspiratória for iniciada e encerrada pelo paciente ou mandatório se o ventilador determinar uma dessas etapas.

O ciclo ventilatório se divide em:

- ▶ **Fase inspiratória:** há insuflação pulmonar com aumento da pressão intratorácica, do volume pulmonar e do fluxo inspiratório em relação ao final da expiração. Pode ser prolongada se houver indicação clínica. Qualquer desses parâmetros pode ser ajustado para não ultrapassar um valor “x”. Então pode-se ter ventilação **limitada** a fluxo, volume ou pressão.
- ▶ **Término da fase inspiratória:** a passagem da fase inspiratória para expiratória é chamada de **ciclagem**. Pode ser determinada por:

 - Pressão: quando é atingida uma determinada pressão, o fluxo é interrompido, independentemente do tempo inspiratório ou do volume que foi insuflado.
 - Volume: a fase inspiratória é terminada quando é atingido um volume de ar corrente pré-determinado.
 - Fluxo: a fase final inspiratória ocorre quando o fluxo cai abaixo de uma proporção pré-determinada do nível de pico máximo, como no modo pressão suporte.
 - Tempo: a fase inspiratória acaba quando se passa um tempo determinado independentemente da pressão atingida ou do volume insuflado, como no modo pressão controlada.
- ▶ **Fase expiratória:** é passiva – pode ser contra uma pressão ou não.
- ▶ **Final da fase expiratória e início da inspiratória:** pode ser desencadeado pelo paciente (ventilação espontânea) ou disparado pelo ventilador. O ventilador pode iniciar a fase inspiratória por:

 - Tempo: após um tempo expiratório pré-determinado, ajustado pela frequência respiratória, o ventilador inicia um novo ciclo.
 - Fluxo: o ventilador inicia um novo ciclo a partir de um fluxo pré-determinado, que é ajustado na sensibilidade.
 - Pressão: é necessária uma pressão negativa na via aérea que libera o fluxo inspiratório.

A pressão positiva no final da expiração (PEEP) é usada para evitar o colapso dos alvéolos no final da expiração. Em valores baixos, em torno de 5 cmH₂O, pode ser usada em diferentes patologias, como na doença pulmonar obstrutiva crônica e na síndrome do desconforto respiratório agudo, devendo ser individualizada para cada paciente conforme as características da mecânica do sistema respiratório.

MODOS VENTILATÓRIOS INVASIVOS MAIS UTILIZADOS

Ver Tabela 21.9.

Ventilação mandatória contínua com volume controlado. O parâmetro que se mantém constante é o volume de ar corrente. Pode ser disparado pelo tempo a

Tabela 21.9**VANTAGENS E DESVANTAGENS DOS MODOS VENTILATÓRIOS**

Modo	Vantagens	Desvantagens
Modo controlado	<ul style="list-style-type: none">• Garante um VAC ou pico de pressão pré-determinado• Repouso muscular quando o paciente está sedado	<ul style="list-style-type: none">• Sem interação com o paciente• Desconfortável, a menos que o paciente esteja comatoso• Efeitos hemodinâmicos adversos
Assisto-controlado	<ul style="list-style-type: none">• Permite aumento do volume-minuto pelo aumento da FR• Menor trabalho exigido do paciente	<ul style="list-style-type: none">• Risco de hiperinsuflação e fadiga muscular• Assincronia• Alcalose respiratória
Pressão suporte	<ul style="list-style-type: none">• Maior conforto• Mantém o trofismo muscular• Uso no desmame	<ul style="list-style-type: none">• Não garante volume-minuto, que é dependente da complacência e da resistência das vias aéreas

partir do ajuste da frequência respiratória e sem a possibilidade de disparo por meio da sensibilidade (modo volume controlado) ou pode ser permitida a inspiração por meio de mecanismos de sensibilidade ao fluxo ou à pressão (ventilação assistido-controlada, AC).

Ventilação mandatória contínua com pressão controlada. O ventilador aplica uma pressão pré-determinada. Não há garantia de volume de ar corrente, que é resultante da complacência e da resistência do sistema respiratório, podendo ocorrer hipo ou hiperventilação. Também pode ser ciclado a tempo com a sensibilidade do aparelho desligada e, portanto, com controle da relação entre o tempo inspiratório e o expiratório (pressão controlada) ou permitir disparo a fluxo ou pressão (pressão controlada – assistido-controlada).

Ventilação espontânea contínua. Todos os ciclos são iniciados e interrompidos pelo paciente:

- Ventilação espontânea contínua assistida pelo ventilador: manutenção de pressão constante durante a inspiração. O ciclo é encerrado quando o fluxo inspiratório cai a uma proporção pré-determinada do fluxo máximo (p. ex., 25% em alguns e ajustável nos aparelhos mais recentes). Não há controle do tempo do fluxo ou da frequência respiratória, e o VAC é o resultado dessas

variáveis (ventilação em pressão suporte). Quando o respirador dispõe de monitoração das curvas de fluxo, pressão e volume, é possível realizar uma monitoração mais detalhada e um ajuste preciso do suporte necessário.

- ▶ Ventilação espontânea contínua não-assistida pelo ventilador: o paciente respira espontaneamente com uma pressão constante durante todo o ciclo respiratório (CPAP).

Modo de duplo controle. São modos que permitem controle de mais de um parâmetro de cada vez, o que pode se dar no mesmo ciclo ou entre os ciclos respiratórios. Por exemplo:

- ▶ Pressão-suporte com volume garantido – VAPS;
- ▶ Ventilação proporcional assistida – PAV;
- ▶ Volume suporte/volume controlado regulado a pressão – Servo 300.

Outros

- ▶ *Ventilação com relação I:E invertida.* Não é propriamente um tipo específico de ventilação, mas uma manobra para aumentar o tempo inspiratório em relação ao tempo expiratório e, com isso, aumentar a pressão média das vias aéreas e melhorar a oxigenação. Tem o potencial de causar barotrauma, instabilidade hemodinâmica e necessita de sedação do paciente.
- ▶ *Ventilação com alta frequência.* O ventilador libera volumes baixos com frequências entre 100 e 3.000 r/min. Tem como objetivo diminuir a lesão pulmonar causada pela distensão. Alguns trabalhos com resultados positivos foram publicados em pediatria, mas, nesses casos, são necessários ventiladores especiais, e a ventilação pode causar barotrauma e hiperinsuflação se houver obstrução do tubo.

COMO ESCOLHER O MELHOR MODO VENTILATÓRIO

É essencial identificar a necessidade de repouso muscular, a presença de estímulo respiratório, a presença de estabilidade hemodinâmica, as patologias prévias e a necessidade de sedação e analgesia.

AJUSTE INICIAL DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

Adequar a oxigenação/ventilação, diminuir o trabalho respiratório, visar o conforto e a sincronia do paciente com o ventilador e evitar altas pressões na via aérea.

- ▶ Escolher o modo de ventilação mais adequado para a patologia.
- ▶ Iniciar com fração inspirada de oxigênio (FiO₂) de 1 e diminuir posteriormente conforme a oximetria e a gasometria.
- ▶ Iniciar com VAC = 8 mL/kg; nos pacientes com lesão pulmonar aguda, pode-se usar 5 a 7 mL/kg, evitar pressão de platô maior do que 35 mmHg.
- ▶ Escolher a FR e o volume-minuto adequados para o caso.
- ▶ Nos ventiladores em que o fluxo precisa ser ajustado – geralmente 50 a 60 L/min.
- ▶ Ajustar PEEP conforme a necessidade e a patologia para melhorar a ventilação.

- Considerar o uso de analgesia e sedação quando não houver sincronia ou melhora da oxigenação e conforme necessidade de repouso muscular.

EVITANDO COMPLICAÇÕES

- Usar técnica e sedação adequadas para evitar lesões traqueais, de cordas vocais ou dentárias relacionadas a intubação.
- Ajustar o respirador, manter a PaCO_2 usual do paciente e evitar alcalose respiratória e hipocalcemia.
- Manter a pressão de platô abaixo de 35 mmHg para evitar lesão pulmonar.
- Usar a menor FiO_2 necessária para a oxigenação adequada ao paciente.
- Avaliar posição do tubo para evitar intubação seletiva.
- Manter a pressão do balonete 20 a 30 mmHg para evitar lesões traqueais.
- Hipotensão: pode ser secundária à pressão positiva nas vias aéreas e causar diminuição do retorno venoso. Administrar volume parenteral. Avaliar presença de barotrauma.
- Aspirar secreções de modo asséptico para evitar contaminação das vias aéreas e obstrução do tubo traqueal.

PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA

Medidas para prevenção de pneumonia associada à VM:

- lavagem/desinfecção das mãos com álcool;
- conhecimento dos patógenos locais para orientar o uso de antibióticos;
- evitação de intubação – uso de ventilação não-invasiva em pacientes selecionados;
- remoção do suporte ventilatório invasivo assim que possível;
- preferência para intubação orotraqueal e sondas orotraqueais;
- evitação de acúmulo de condensado no circuito do respirador;
- conservação da cabeceira do paciente elevada (30 a 45°);
- evitação de sedação excessiva e drogas paralisantes;
- evitação de transfusão de sangue desnecessária;
- controle glicêmico.

Crítérios diagnósticos. Presença novamente ou piora de infiltrado pulmonar ao radiograma de tórax associado a dois dos seguintes achados: leucocitose ou leucopenia, hipertermia ou hipotermia e secreção purulenta nas vias aéreas.

Pontos de corte usuais para positividade de culturas quantitativas

- Escovado protegido 10^3 UFC/mL
- Lavado broncoalveolar 10^4 UFC/mL
- Aspirado traqueal quantitativo 10^5 - 10^6 UFC/mL

Tratamento – recomendações

- Um início de tratamento adequado empírico precoce (com maior probabilidade de cobrir o agente) após a coleta das culturas está associado a melhor desfecho clínico. Deve ser individualizado.

Tabela 21.10

CPIS (*CLINICAL PULMONARY INFECTION SCORE*) CONFORME DESCRITO POR LUYT: ESCORE USADO PARA ACOMPANHAMENTO DE PACIENTES COM SUSPEITA DE PNEUMONIA

	0	1	2
Temperatura (°C)	≥ 36,1 a ≤ 38,4	≥ 38,5 a ≤ 38,9	≥ 39 a ≤ 36
Leucócitos por/μL	≥ 4.000 a ≤ 11.000	≤ 4.000 ou ≥ 11.000	
Secreção	Ausente	Presente, não-purulenta	Presente, purulenta
PaO ₂ /FiO ₂	≥ 240 ou SARA	≤ 240 sem SARA	
Raio X de tórax	Sem infiltrado	Infiltrado difuso	Infiltrado localizado
Progressão do infiltrado pulmonar	Sem progressão	Com progressão	
Cultura da secreção respiratória	Sem ou pouco crescimento	Com crescimento significativo (acima do ponto de corte) Adicionar 1 ponto se for o mesmo agente identificado no Gram	
Valores menores do que 6 se correlacionam a menor probabilidade de pneumonia associada à VM.			

- A escolha do antibiótico deve ser guiada pela sensibilidade dos isolados da instituição, e os fatores de risco para agentes multirresistentes devem ser avaliados.
- Ajuste do antibiótico, após três dias, conforme o resultado das culturas e suspensão do antibiótico se a suspeita clínica não for comprovada.
- Uso de antibióticos por sete dias na ausência de pneumonias por bacilos gram-negativos não-fermentadores, imunossupressão ou doenças estruturais pulmonares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Feb 15;171(4):388-416.

Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. 1992;20:864-874.

Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica, 2. *J Pneumol*. 2000 Maio;26(Supl 2).

Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004;32:858-73.

Luyt C-E, Chastre J, Fagon J-Y. Value of the clinical pulmonary infection score for the identification and management of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med*. 2004;30:844-52.

Michard, F. Changes in Arterial Pressure during Mechanical Ventilation. *Anesthesiology*. 2005;103:419-28.

Rhodes A, Bennett D. Early goal-directed therapy: an evidence-based review. *Crit Care Med*. 2004 Nov;32(11 Suppl):S448-50.

Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001 Nov 8;345(19):1368-77.

Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, et al. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA*. 2005 Oct 5;294(13):1664-70.

Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit: a proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Aug;162(2 Pt 1):505-11.

SITES RECOMENDADOS

Agency for Healthcare Research and Quality. Site. [capturado 2006 ago 10]. Disponível em www.ahrq.gov.

Institute of healthcare improvement. Site. [capturado 2006 jun 17]. Disponível em www.ihl.org/IHL/Topics/CriticalCare/

Joint commission on accreditation of healthcare Organizations. Site. [capturado 2006 ago 20]. Disponível em www.jointcommission.org/

AJUSTE PARA FUNÇÃO RENAL

ANTÔNIO BALBINOTTO
JORDANA DE FRAGA GUIMARÃES
SÉRGIO PREZZI
STEPHEN DORAL STEFANI
ELVINO BARROS

Tabela A1.1

AJUSTE DA DOSE DE DROGAS SELECIONADAS NA INSUFICIÊNCIA RENAL

Fármaco	Porcentagem da dose usual OU intervalo da dose Depuração da creatinina endógena (mL/min)		
	> 50	50-10	< 10
Abxicimabe	100%	100%	100%
Acarbose	100%	100%	Evitar
Acetaminofeno	4/4 h	6/6 h	8/8 h
Acetazolamida	6/6 h	12/12 h	Evitar
Ácido acetilsalicílico	100%	100%	Evitar
Ácido aminocapróico	100%	100%	75%
Ácido nicotínico	100%	50%	25%
Ácido valpróico	100%	100%	75%
Adriamicina	100%	100%	75%
Alendronato	100%	100%	Evitar
Alteplase	100%	100%	100%
Alopurinol	100%	50%	10-25%
Alprazolam	100%	100%	100%
Amilorida	100%	50%	Evitar
Amiodarona	100%	100%	100%
Amitriptilina	100%	100%	100%
Amlodipina	100%	100%	100%
Amrinona	100%	100%	50-75%
Atenolol	100%	50%	25%
Atorvastatina	100%	100%	100%
Azatioprina	100%	75%	50%

(Continua)

Tabela A1.1 (continuação)

AJUSTE DA DOSE DE DROGAS SELECIONADAS NA INSUFICIÊNCIA RENAL

Fármaco	Porcentagem da dose usual OU intervalo da dose Depuração da creatinina endógena (mL/min)		
	> 50	50-10	< 10
Baclofeno	100%	100%	100%
Benazepril	100%	75%	50%
Bezafibrato	2-3 ×/dia	1 ×/dia	1 ×/a cada 2 dias
Biperideno	100%	100%	100%
Bleomicina	100%	100%	50%
Bretílio	100%	25-50%	Evitar
Bumetanida	100%	100%	100%
Buspirona	100%	100%	25-50%
Candesartano	100%	100%	100%
Captopril	100%	75%	50%
Carbamazepina	100%	100%	75%
Carvedilol	100%	100%	100%
Ciclofosfamida	100%	100%	50-75%
Cimetidina	100%	75%	50%
Cilazapril	100%	50%	25-50% e 1-2 ×/semana
Cisplatina	100%	75%	50%
Clofibrato	6/6-12/12 h	12/12-24/24 h	24/24-48/48 h
Clonidina	100%	100%	100-75%
Clopidogrel	100%	100%	100%
Clorpropamida	24/24-36/36 h	Evitar	Evitar
Clordiazepóxido	100%	100%	50%
Clorpromazina	100%	100%	100%
Clortalidona	24/24 h	24/24 h	48/48 h
Codeína	100%	75%	50%
Colchicina	100%	100%	50%
Colestiramina	100%	100%	100%
Corticóides	100%	100%	100%
Diazepam	100%	100%	100%
Diclofenaco	100%	25-50%	25%
Diálunisal	100%	100%	50%
Digitoxina	100%	100%	50-75%
Digoxina	100% ou 24/24 h	25-75% ou 36/36 h	10-25% ou 48/48 h
Diltiazem	100%	100%	100%
Dinitrato de isossorbida	100%	100%	100%
Dipiridamol	100%	100%	100%

(Continua)

Tabela A1.1 (continuação)

AJUSTE DA DOSE DE DROGAS SELECIONADAS NA INSUFICIÊNCIA RENAL

Fármaco	Porcentagem da dose usual OU intervalo da dose Depuração da creatinina endógena (mL/min)		
	> 50	50-10	< 10
Dipirona	100%	100%	100%
Dobutamina	100%	100%	100%
Dopamina	100%	100%	100%
Doxazosina	100%	100%	100%
Espironolactona	6/6-12/12 h	12/12-24/24 h	Evitar
Estreptoquinase	100%	100%	100%
Enalapril	100%	100%	50%
Enoxaparina	100%	100%	Cautela
Etoposide	100%	75%	50%
Etossuximida	100%	100%	75%
Ezetimiba	100%	100%	100%
Felodipina	100%	100%	100%
Femprocumona	100%	100%	100%
Fenitoína	100%	100%	100%
Fenobarbital	6/6 h	6/6-8/8 h	12/12-16/16 h
Fenofibrato	100%	Evitar	Evitar
Finasterida	100%	100%	100%
Flecainida	100%	50%	50%
Fluocitosina	50%	30-50%	20-30%
Fluoxetina	100%	100%	100%
Fluvastatina	100%	100%	Não- determinado
Fosinopril	100%	100%	100%
Furosemida	100%	100%	100%
Gabapentina	100%	25-50%	10-15%
Genfibrozila	100%	50%	25%
Glibenclamida	100%	100%	100%
Gliclazida	100%	100%	100%
Glipizida	100%	100%	100%
Haloperidol	100%	100%	100%
Heparina	100%	100%	100%
Hidralazina	8/8 h	8/8 h	8/8-16/16 h
Hidroxiuréia	100%	100%	50%
Ibuprofeno	100%	Evitar	Evitar
Ifosfamida	100%	50-75%	Evitar
Imipramina	100%	100%	100%
Indapamina	100%	100%	Evitar
Indometacina	100%	Evitar	Evitar

(Continua)

Tabela A1.1 (continuação)

AJUSTE DA DOSE DE DROGAS SELECIONADAS NA INSUFICIÊNCIA RENAL

Fármaco	Porcentagem da dose usual OU intervalo da dose Depuração da creatinina endógena (mL/min)		
	> 50	50-10	< 10
Insulina	100%	75%	50%
Irbesartano	100%	100%	100%
Isradipino	100%	100%	100%
Labetalol	100%	100%	100%
Lidocaína	100%	100%	100%
Lisinopril	100%	50%	25%
Lítio	100%	Evitar	Evitar
Loperamida	100%	100%	100%
Lorazepam	100%	100%	50%
Losartano	100%	100%	100%
Lovastatina	100%	100%	100%
Manitol	100%	Evitar	Evitar
Meperidina	100%	75%	50%
Metformina	100%	25%	Evitar
Metildopa	8/8 h	8/8-12/12 h	12/12-24/24 h
Metimazol	100%	75%	50%
Metoclopramida	100%	75%	50%
Metoprolol	100%	100%	100%
Metotrexato	100%	50%	Evitar
Mexiletina	100%	100%	50-75%
Midazolam	100%	100%	50%
Milrinona	100%	100%	50-75%
Minoxidil	100%	100%	100%
Misoprostol	100%	100%	100%
Mitramicina	100%	75%	50%
Mononitrato de isossorbida	100%	100%	100%
Morfina	100%	75%	50%
Nadolol	100%	50%	25%
Nateglinida	100%	100%	100%
Naproxeno	100%	Evitar	Evitar
Nicardipino	100%	100%	100%
Nifedipino	100%	100%	100%
Nimodipino	100%	100%	100%
Nisoldipino	100%	100%	100%
Nitrendipino	100%	100%	100%
Nitroglicerina	100%	100%	100%
Nitroprussiato de sódio	100%	100%	100%
Norepinefrina	100%	100%	100%

(Continua)

Tabela A1.1 (continuação)

AJUSTE DA DOSE DE DROGAS SELECIONADAS NA INSUFICIÊNCIA RENAL

Fármaco	Porcentagem da dose usual OU intervalo da dose Depuração da creatinina endógena (mL/min)		
	> 50	50-10	< 10
Norfloxacina	12/12 h	24 h	Evitar
Olmesartano	100%	100%	100%
Omeprazol	100%	100%	100%
Oxazepam	100%	100%	75%
Oxcarbazepina	100%	50%	50%
Oxibutinina	100%	100%	100%
Oxicodona	100%	100%	100%
Pentoxifilina	100%	100%	100%
Perindopril	100%	50% em dias intercalados	50% no dia da diálise
Pindolol	100%	100%	100%
Pioglitazona	100%	100%	100%
Piroxicam	100%	100%	100%
Pravastatina	100%	100%	50%
Prazosina	100%	100%	100%
Procainamida	4/4 h	6/6-12/12 h	12/12-24/24 h
Propafenona	100%	100%	50-75%
Propranolol	100%	100%	100%
Quinapril	100%	75%	50%
Quinidina	100%	100%	100%
Quinina	100%	75%	30-50%
Ramipril	100%	50%	50%
Ranitidina	100% ou 8/8-12/12 h	75% ou 18/18-24/24 h	50% ou 24/24 h
Repaglinida	100%	100%	100%
Rosiglitazona	100%	100%	100%
Rosuvastatina	100%	Até 10 mg	Até 10 mg
Sertralina	100%	100%	100%
Sinvastatina	100%	100%	50%
Sotalol	100%	30%	15%
Sulcrafato	100%	100%	100%
Sulindaco	100%	100%	50%
Tamoxifeno	100%	100%	100%
Telmisartano	100%	100%	100%
Tenecteplase	100%	100%	100%
Teofilina	100%	100%	100%
Terbutalina	100%	50%	Evitar
Terazosina	100%	100%	100%

(Continua)

Tabela A1.1 (continuação)

AJUSTE DA DOSE DE DROGAS SELECIONADAS NA INSUFICIÊNCIA RENAL

Fármaco	Porcentagem da dose usual OU intervalo da dose Depuração da creatinina endógena (mL/min)		
	> 50	50-10	< 10
Ticlopidina	100%	100%	100%
Timolol	100%	100%	100%
Tirofibano	100%	50-100%	50%
Tiopental	100%	100%	75%
Trandolapril	100%	25-50%	Evitar
Trazodona	100%	100%	100%
Triantereno	100%	50%	Evitar
Valsartano	100%	100%	100%
Varfarina	100%	100%	100%
Verapamil	100%	100%	50-75%
Zafirlucast	100%	100%	100%
Zolpidem	100%	100%	100%

Tabela A1.2**AJUSTE DA DOSE DE ANTIMICROBIANOS NA INSUFICIÊNCIA RENAL**

Antimicrobianos	Doses usuais	Ajuste para insuficiência renal Taxa de filtração glomerular (mL/min)			Suplemento para hemodiálise ou CAPD
		> 50	10-50	< 10	
Ácido paraminossalicílico	150-300 mg/kg/dia 6/6 h	Evitar	Evitar	Evitar	HEMO/CAPD: evitar.
Ácido pipemídico	400 mg 12/12 h	100%	Evitar	Evitar	HEMO/CAPD: evitar.
Aciclovir	5 mg/kg 8/8 h	100% 8/8 h	100% 12/12-24/24 h	50% 24/24 h	HEMO: dose após diálise. CAPD: dose para TFG < 10 HDLC: 3,5 mg/kg/dia
Adefovir	10 mg 24/24 h	24/24 h	48/48 h	72/72 h	HEMO: 10 mg 10/10 dias. CAPD: desconhecido
Amantadina	0,1 g 12/12 h	12/12-24/24 h	48/48-72/72 h	7/7 dias	HEMO: nenhuma. CAPD: nenhuma
Amicacina	7,5 mg/kg 12/12 h	70-100% 12/12 h	30-70% 12/12-18/18 h	20-30% 24/24-48/48 h	HEMO: 5-7 mg/kg após diálise. CAPD: 15-20 mg/L diálise/dia. HDLC: como p/10-50 mL/min
Amoxicilina	0,25-0,5 g 8/8 h	8/8 h	8/8-12/12 h	24/24 h	HEMO: dose após diálise. CAPD: 250 mg 12/12 h
Ampicilina	0,25-2,0 g 6/6 h	6/6 h	6/6-12/12 h	12/12-24/24 h	HEMO: dose após diálise. CAPD: 250 mg 12/12 h
Anfotericina B	0,3-0,8 mg/kg 24/24 h	24/24 h	24/24 h	24/24-36/36 h	HEMO: nenhuma. CAPD: dose para TFG < 10
Azitromicina	0,25-0,5 g 24/24 h	100%	100%	100%	HEMO: nenhuma. CAPD: nenhuma
Aztreonam	1-2 g 8/8-12/12 h	100%	50-75%	25%	HEMO: 0,5 g após diálise. CAPD: dose para TFG < 10 HDLC: como p/10-50 mL/min
Cefalexina	0,25-2,0 g 6/6 h	6/6 h	8/8-12/12 h	24/24-48/48 h	HEMO: dose após diálise. CAPD: dose para TFG < 10
Cefazolina	1-2 g 8/8 h	8/8 h	12/12 h	24/24-48/48 h	HEMO: 0,5-1 g após diálise. CAPD: 0,5 g 12/12 h
Cefepima	1-2 g 8/8-12/12 h	12/12 h	16/16-24/24 h	24/24-48/48 h	HEMO: 1 g após diálise. CAPD: dose para TFG < 10. HDLC: como p/10-50 mL/min
Cefotaxima	2 g 8/8 h	8/8-12/12 h	12/12-24/24 h	24/24 h	HEMO: 1 g após diálise. CAPD: dose para TFG < 10
Cefoxitina	1-2 g 6/6-8/8 h	8/8-12/12 h	12/12-24/24 h	24/24-48/48 h	HEMO: 1 g após diálise. CAPD: dose 8/8-12/12 h

(Continua)

Tabela AI.2 (continuação)**AJUSTE DA DOSE DE ANTIMICROBIANOS NA INSUFICIÊNCIA RENAL**

Antimicrobianos	Doses usuais	Ajuste para insuficiência renal Taxa de filtração glomerular (mL/min)			Suplemento para hemodiálise ou CAPD
		> 50	10-50	< 10	
Cefpodoxina	200 mg 12/12 h	12/12 h	12/12-24/24 h	24-48 h	HEMO: dose após diálise. CAPD: dose para TFG < 10
Ceftazidima	1-2 g 8/8 h	8/8-12/12 h	24/24-48/48 h	48/48 h	HEMO: 1 g após diálise. CAPD: 0,5-1 g/dia HDLC: como p/10-50 mL/min
Ceftriaxona	0,5-2,0 g 12/12-24/24 h	100%	100%	100%	HEMO: nenhuma. CAPD: nenhuma
Cefuroxima axetil	0,125-0,5 g 12/12 h	100% 12/12 h	100% 24/24 h	50% 24/24 h	HEMO: dose após diálise. CAPD: dose para TFG < 10
Cefuroxima sódica	0,75-1,5 g 8/8 h	8/8 h	8/8-12/12 h	24/24 h	HEMO: dose após diálise. CAPD: dose para TFG < 10
Cidofovir	5 mg/kg/semana	50-100%	Evitar	Evitar	HEMO/CAPD: desconhecida
Ciprofloxacina	0,5-0,75 g 12/12 h	100%	50-75%	50%	HEMO: 0,25 g 12/12 h. CAPD: 0,25 g 8/8 h HDLC: 200 mg 12/12 h
Claritromicina	0,5-1 g 12/12 h	100%	75%	50%	HEMO: dose após diálise. CAPD: nenhuma
Clindamicina	0,15-0,3 g 6/6 h	100%	100%	100%	HEMO: nenhuma. CAPD: nenhuma
Cloranfenicol	0,25-1 g 6/6 h	100%	100%	100%	HEMO: nenhuma. CAPD: nenhuma
Didanosina	0,1-0,3 g 12/12 h	12/12 h	24/24 h	48/48 h	HEMO: dose após diálise. CAPD: dose para TFG < 10
Doxiciclina	0,1 g 12/12 h	100%	100%	100%	HEMO: nenhuma. CAPD: nenhuma
Entecavir	0,5 mg 24/24 h	24/24 h	48/48-72/72 h	120/120 h	HEMO/CAPD: 0,5 mg 120/120 h
Ertapenem	1 g 24/24 h	100%	50-75%	50%	HEMO: 150 mg após diálise. CAPD: desconhecido
Eritromicina	0,25-0,5 g 6/6-12/12 h	100%	100%	50-75%	HEMO: nenhuma. CAPD: nenhuma
Estreptomicina	1 g 24/24 h	24/24 h	7,5 mg/kg 24/24-72/72 h	7,5 mg/kg 72/72-96/96 h	HEMO: meia dose após diálise. CAPD: 30% 24/24 h
Estavudina	40 mg 12/12 h	100%	50%	25%	HEMO: dose após diálise. CAPD: desconhecido

(Continua)

Tabela A1.2 (continuação)**AJUSTE DA DOSE DE ANTIMICROBIANOS NA INSUFICIÊNCIA RENAL**

Antimicrobianos	Doses usuais	Ajuste para insuficiência renal Taxa de filtração glomerular (mL/min)			Suplemento para hemodiálise ou CAPD
		> 50	10-50	< 10	
Etambutol	15 mg/kg 24/24 h	24/24 h	24/24-36/36 h	48/48 h	HEMO: dose após diálise. CAPD: dose para TFG < 10
Etionamida	0,25-0,5 g 12/12 h	100%	100%	50%	HEMO: nenhuma. CAPD: nenhuma
Fanciclovir	250-500 mg 8/8 h	8/8 h	12/12 h	24/24 h	HEMO: dose após diálise. CAPD: desconhecida
Flucitosina	37,5 mg/kg 6/6 h	6/6-12/12 h	16/16 h	24/24 h	HEMO: dose após diálise. CAPD: 0,5-1 g 24/24 h
Fluconazol	0,2-0,4 g 24/24 h	24/24 h	24/24-48/48 h	48/48 h	HEMO: 0,2 mg após diálise. CAPD: dose para TFG < 10
				72/72 h	HDLC: como p/10-50 mL/min
Foscarnet	60 mg/kg 8/8 h	28 mg/kg 8/8 h	15 mg/kg 8/8 h	6 mg/kg 8/8 h	HEMO: dose após diálise. CAPD: dose para TFG < 10
Ganciclovir	i: 5 mg/kg 12/12 h m: 5 mg/kg 24/24 h	12/12 h 2,5-5 mg/kg 24/24 h	24/24-48/48 h 0,6-1,25 mg/kg 24/24 h	48/48-96/96 h 0,625 mg/kg 3×/semana	HEMO: dose após diálise. CAPD: dose para TFG < 10
Gatifloxacina	400 mg 24/24 h	100%	200 mg 24/24 h	200 mg 24/24 h	HEMO: 200 mg 24/24 h após diálise. CAPD: 200 mg 24/24 h. HDLC: como p/10-50 mL/min
Gentamicina	1,0-1,7 mg/kg 8/8 h	60-90% 8/8-12/12 h	30-70% 12/12 h	20-30% 24/24-48/48 h	HEMO: 1-2 mg/kg após diálise. CAPD: 3-4 mg/L diálise/dia. HDLC: como p/10-50 mL/min
Imipenem	0,5 g 6/6 h	0,25-0,5 g 6/6-8/8 h	0,25 g 6/6-12/12 h	0,125-0,25 g 12/12 h	HEMO: 0,25 g após diálise + 12/12 h. CAPD: dose para TFG < 10. HDLC: como p/ 10-50 mL/min
Isoniazida	5 mg/kg 24/24 h	100%	100%	50%	HEMO: dose após diálise. CAPD: dose para TFG < 10
Itraconazol	0,2-0,4 g 24/24 h	100%	100%	50-100%	HEMO: nenhuma. CAPD: nenhuma
					HDLC: como p/10-50 mL/min
Lamivudina	150 mg 12/12 h	12/12 h	24/24 h	1/3 da dose 24/24 h	HEMO: dose após diálise. CAPD: dose para TFG < 10

(Continua)

Tabela A1.2 (continuação)**AJUSTE DA DOSE DE ANTIMICROBIANOS NA INSUFICIÊNCIA RENAL**

Antimicrobianos	Doses usuais	Ajuste para insuficiência renal Taxa de filtração glomerular (mL/min)			Suplemento para hemodiálise ou CAPD
		> 50	10-50	< 10	
Levofloxacina	500 mg 24/24 h	100%	50%	25-50%	HEMO/CAPD: dose para TFG < 10
Lincomicina	10-30 mg/kg/dia 6/6 h	6/6 h	6-12 h	12-24 h	HEMO/CAPD: nenhuma
Mefloquina	1 g	Evitar	Evitar	Evitar	HEMO/CAPD: evitar
Meropenem	1 g 8/8 h	100%	1 g 12/12 h	0,5 g 24/24 h	HEMO: dose após diálise. CAPD: dose para TFG < 10 HDLC: como p/ 10-50 mL/min
Metenamina	250 mg 6/6 h	Evitar	Evitar	Evitar	HEMO: evitar. CAPD: evitar
Metronidazol	500 mg 6/6 h	100%	100%	50%	HEMO: dose normal. CAPD: dose para TFG < 10
Mezlocilina	1,5-4,0 g 4/4-6/6 h	4/4-6/6 h	6/6-8/8 h	8/8 h	HEMO: nenhuma. CAPD: nenhuma
Minociclina	0,1 g 12/12 h	100%	100%	100%	HEMO: nenhuma. CAPD: nenhuma
Nitrofurantoína	0,05-0,1 g 6/6-8/8 h	100%	Evitar	Evitar	Não-aplicável
Ofloxacina	0,4 g 24/24 h	100%	50%	25-50%	HEMO: 0,1 g 12/12 h. CAPD: dose para TFG < 10 HDLC: 300 mg/dia
Oseltamivir	75 mg 12/12 h	12/12 h	24/24 h	Desconhecido	HEMO/CAPD: desconhecido
Oxacilina	0,25-2 g 4/4-6/6 h	100%	100%	50%	HEMO
Penicilina G	0,5-4,0 milhões U 4/4 h	100%	75%	20- 50%	HEMO: dose após diálise. CAPD: dose para TFG < 10. HDLC: como p/10-50 mL/min
Pentamidina	4 mg/kg 24/24 h	24/24 h	24/24-36/36 h	48/48 h	HEMO: nenhuma. CAPD: nenhuma
Piperacilina	3-4 g 4/4 h	3 g 4/4-6/6 h	4 g 8/8 h	4 g 12/12 h	HEMO: dose após diálise. CAPD: dose para TFG < 10 HDLC: como p/ 10-50 mL/min
Pirazinamida	25 mg/kg 24/24 h	100%	100%	60 mg/kg 2×/semana	HEMO: 40 mg/kg antes da diálise (se diálise, 3×/semana). CAPD: não-disponível

(Continua)

Tabela A1.2 (continuação)**AJUSTE DA DOSE DE ANTIMICROBIANOS NA INSUFICIÊNCIA RENAL**

Antimicrobianos	Doses usuais	Ajuste para insuficiência renal Taxa de filtração glomerular (mL/min)			Suplemento para hemodiálise ou CAPD
		> 50	10-50	< 10	
Pirimetamina	0,05-0,075 g 24/24 h	100%	100%	100%	HEMO: nenhuma. CAPD: nenhuma
Polimixina B	15-30.000 U/kg/dia 6/6 h	100% 6/6 h	50% 12/12 h	15% 12/12 h	HEMO/CAPD: nenhuma
Rifampicina	0,6 g 24/24 h	24/24 h	24/24-48/48 h	48/48 h	HEMO: nenhuma. CAPD: dose para TFG < 10
SMT + TMP	4 mg/kg TMP 6/6 h	6/6-12/12 h	12/12-24/24 h	24/24 h	HEMO: 4-5 mg/kg TMP após diálise. CAPD: 0,16 g TMP 48/48 h. HDLC: como p/ 10-50 mL/min
Sulfadiazina	2-4 g/dia 4/4-8/8 h	4/4-8/8 h	8/8-12/12 h	12/12-24/24 h	Dado não-disponível
Teicoplanina	6 mg/kg 24/24 h	24/24 h	48/48 h	72/72 h	HEMO: dose para TFG < 10. CAPD: dose para TFG < 10
Tenofovir	300 mg 24/24 h	24/24 h	48/48 h	2x/semana	HEMO: 300 mg 7/7 dias. CAPD: desconhecido
Tetraciclina	0,25-0,5 g 6/6 h	6/6-8/8 h	12/12-24/24 h	Evitar	HEMO: nenhuma. CAPD: nenhuma
Ticarclina/clavulanato	3,1 g 4/4 h	3,1 g 4/4 h	2 g 4/4-8/8 h	2 g 12/12 h	HEMO: 3,1 g após diálise. CAPD: 3,1 g 12/12 h HDLC: como p/10-50 mL/min
Tobramicina	1-1,7 mg/kg 8/8 h	60-90% 8/8-12/12 h	30-70% 12/12 h	20-30% 24/24-48/48 h	HEMO: 1-2 mg/kg após diálise. CAPD: 3-4 mg/L diálise/dia. HDLC: como p/ 10-50 mL/min
Valaciclovir	0,5-1 g 8/8 h	100%	50%	25%	HEMO: dose após diálise. CAPD: dose para TFG < 10
Vancomicina	0,5 g 6/6 h ou 1 g 12/12 h	1 g 12/12- 24/24 h	1 g 1-4 dias	1 g 4-7 dias	HEMO: dose para TFG < 10. CAPD: dose para TFG < 10. HDLC: 500 mg 24/24 h ou 1 g 48/48 h
Zalcitabina	0,75 mg 8/8 h	8/8 h	12/12 h	24/24 h	HEMO: dose após diálise. CAPD: desconhecido
Zidovudina	0,2 g 8/8 h	100%	100%	50%	HEMO: 0,1 g após diálise. CAPD: dose para TFG < 10

HEMO = hemodiálise; CAPD = diálise peritoneal ambulatorial contínua; TFG = taxa de filtração glomerular; SMT + TMP = sulfametoxazol + trimetoprima; i = indução; m = manutenção; HDLC = hemodiálise lenta contínua.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Amsden GW, Schentag JJ. Tables of Antimicrobial Agent Pharmacology. In: Mandell GL, Dolin R, Bennett JE. Principles and practice of infectious disease. 4th ed. New York: Churchill Livigstone; 1995.

Boucher B A, Wood G C, Swanson JM. Pharmacokinetic changes in critical illness. Crit Care Clin. 2006; 22:255-27.

Bouman C SC, Vankan H J, Koopmans RP, Kopevaar J C, Schult M J V, Room M B. Discrepancies between observed and Predicted continuous venovenous hemofiltration removal of Antimicrobials in critically ill patients and the effects on Dosing Intensive CARE MED; 2006.

Cotton A, Franklin BD, Holmes A. Using Imipenem and cilastatina during continuous renal Replacemet Twerapy. Pharm world Sci. 2005; 27:371-5.

Ewald GA, McKenzie CE. The Washington manual of therapeutics. 28th ed. Boston: Little, Brown and Company; 1995.

Gilbert DN, Moellering, Jr. RC, Sande MA. The Sanford guide to antimicrobial therapy. 30th ed. Benjamin Cummings; 2001.

Gilma AG, T, Nies AS, Taylor P. The pharmacological basis of therapeutics. 9th ed. New York: Pergamon Press; 1996.

Kubin C; Dzierba A. The effects of continuous renal replacement on anti-infective Therapy in the critically ILL. J Pharmacy Practice. 2005; 18(2):109-17.

Lacy C. Drug information handbook. Lexicomp. Up to date. v. 9.3; 2002.

Livornese Jr LL, Slavin D, Santoro J. use of antibacterial agents in renal infect Dis clin N AM 18(2004)551-579.

Malone R; Fish DN; Abraham E; Teitelbaum I Pharmacokinetics of cefepine During continuous renal replacement Therapy in critically ILL Patients Antimicrobial Agents Chemot. 2001; 45(11):3148-55.

Marino PL. The ICU book. Philadelphia: Lea e Febiger, 1998.

Olyaei AJ, de Metos AM, Bennett WM. Drug usage in dialysis patients. In: Nissenson AR, Fine RN. Clinical Dialysis. McGraw-Hill; 2005. New York: p. 891-926.

Ripp JM, Irwin RS, Finf MP, Cerra FB. Intensive care medicine. 3rd ed. Boston: Little, Brown and Company; 1996.

Trujillo MH, Arai K, Bellorin-Font E. Practical guide for drug administration by intravenous infusion in intensive care units. Crit Care Med. 1994 Jun;22(6):1049-63.

CÓDIGOS DA CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS (CID)

LENISE VALLER
CAROLINE RECH
JORDANA DE FRAGA GUIMARÃES
STEPHEN DORAL STEFANI

Acidente isquêmico transitório cerebral	G45
Acidose metabólica ou respiratória	E87.2
Acidose renal (hiperclorêmica) (tubular)	N25.8
Acne	L70
Acromegalia	E22.0
Adenopatias	R60
Afasia e disfasia	R47
Agitação	R45.1
AIDS	B23.0
Alcalose metabólica ou respiratória	E87.3
Alcoolismo não-especificado	F10.9
Alcoolismo: abuso	F10.1
Alcoolismo: dependência	F10.2
Alergia não-especificada	T78.4
Alzheimer	G30
Amenorréia primária	N91.0
Amenorréia secundária	N91.1
Amigdalite	J03
Anemia aplásica	D61.9
Anemia falciforme	D57.1
Anemia ferropênica	D50
Anemia hemolítica	D58.9
Anemia por deficiência de vitamina B12	D51
Anemia por doenças crônicas	D63
Anemia megaloblástica	D53.1

Anemia não-especificada	D64.9
Angina estável	I20.8
Angina instável	I20.0
Anorexia nervosa	F50.0
Ansiedade	F41.1
Apendicite aguda	K35
Apnéia do sono	G47.3
Arritmia supraventricular	I47.1
Artrite piogênica	M00
Artrite reumatóide	M05
Artrose	M19.9
Ascariíase	B77
Ascite	R18
Asma	J45
Aterosclerose	I70
AVC (seqüela de AVC)	I69
AVC isquêmico	I63
AVC não-especificado	I64
Bacteremia (infecção bacteriana sem foco)	A49.9
Bloqueio atrioventricular e de ramo esquerdo	I44
Bradicardia	R00.1
Bronquite crônica	J41.0
Bulimia nervosa	F50.2
Bursite	M71.9
Candidíase	B37
Caquexia	R64
Cardiomiopatia dilatada	I42.0
Cardiomiopatia hipertrófica	I42.1
Cardiopatía isquêmica	I25
Catarata	H25
Cefaléia	R51
Cefaléia tipo tensional	G44.2
Cegueira e diminuição de visão	H54
Celulite	L03
Cetoacidose diabética	E10.1
Choque cardiogênico	R57.0
Choque hipovolêmico	R57.1
Choque não-especificado	R57.9
Choque séptico	A41.9
Cirrose alcoólica	K70
Cirrose hepática	K74.6
Cisticercose	B69
CIVD	D65
Coarctação aórtica	Q25.1
Colangite	K83
Colecistite	K81

Colelitíase	K80
Cólera	A00
Cólica renal	N23
Coma	R40.2
Conjuntivite mucopurulenta	H10
Conjuntivite viral	B30
Constipação	K69
Convulsão	R56
<i>Cor pulmonale</i>	I27.9
Crise tireotóxica	E05.5
DPOC (bronquite crônica)	J41.0
DPOC (enfisema)	J43
DPOC infectado	I44.0
Deficiência de tiamina	E51
<i>Delirium</i> , não-especificado	F05.9
Demência, não-especificada	F03
Demência vascular	F01
Demência na doença de Parkinson	F02.3
Dengue	A90
Depressão (episódio depressivo)	F32
Dermatite	L23
Dermatite atópica	L20
Dermatofitoses.....	B35
Dermatomiosite	M33.1
Derrame pleural	J90
Desidratação	E86
Desnutrição	E46
Diabete melito tipo I	E10
Diabete melito tipo II	E11
Diarréia infecciosa e gastroenterite infecciosa	A09
Diplopia	H53.2
Dislipidemia	E78.8
Dispepsia	K30
Dispnéia	R06.0
Divertículos	K57.9
Doença de Chagas	B57
Doença de Crohn	K50
Doença de Fabry	E75.2
Doença de Gravis	E05.0
Doença de Hodgkin	C81
Doença de von Willebrand	D68.0
Doença do refluxo gastresofágico	K21.9
Doença inflamatória pélvica	N73.9
Doença vascular periférica	I73
Dor abdominal	R10
Dor torácica	R07.4

Edema agudo de pulmão	J81
Embolia pulmonar	I26
Encefalopatia, não-especificada.	G93.4
Encefalopatia hepática	K72.9
Endocardite aguda e subaguda	I33
Enfisema	J43
Enterocolite por <i>Clostridium difficile</i>	A04.7
Enterite por rotavírus	A08.0
Enxaqueca	G43
Epilepsia	G40
Erisipela	A46
Eritema cutâneo	R21
Escabiose	B86
Escara (úlcer de decúbito)	L89
Esclerose múltipla	G35
Esclerose sistêmica	M34
Esofagite	K20
Esquistossomose	B65
Estado de abstinência de álcool	F10.3
Estenose aórtica	I35.0
Estenose de artéria renal	I70.1
Estenose mitral	I05.0
Estrongiloidíase	B78
Exantema	R21
Faringite	J02
Febre amarela	A95
Febre de origem desconhecida	R50.9
Febre não-esclarecida	R50
Febre reumática	I00
Fenilcetonúria	E70.1
Fibrilação e <i>flutter</i> atrial	I48
Fibrilação ventricular	I49.0
Fibromialgia	M79.0
Fibrose cística (do pâncreas)	E84.9
Gastrenterite aguda	A09
Gastrite	K29
Glaucoma	H40
Gonorréia	A54.9
Gota	M10
Granulomatose de Wegener	M31.3
Gripe (<i>influenza</i>)	J11
HAS essencial	I10
Hemofilia familiar	D66
Hemorragia digestiva alta	K92.0
Hemorragia intracerebral	I61
Hemorragia subaracnóide	I60

Hepatite aguda vírus A	B15
Hepatite aguda vírus B	B16
Hepatite aguda vírus C	B17.1
Hepatite crônica vírus B	B18.1
Hepatite crônica vírus C	B18.2
Hérnia inguinal	K40
Herpes simples	B00
Herpes zoster	B02
Hiperaldosteronismo primário	E26.9
Hiperparatireoidismo de origem renal	E25.8
Hiperparatireoidismo primário	E21.0
Hiperplasia prostática	N40
Hiperprolactinemia	E22.1
Hipertensão essencial	I10
Hipertensão arterial pulmonar	I27.0
Hipertensão renovascular	I15.0
Hipertireoidismo	E05
Hipoglicemia	E16
Hipoparatireoidismo	E20.9
Hipotensão	I95
Hipotireoidismo	E03.9
Hirsutismo	L68.0
Histoplasmose	B39.9
Icterícia	R18
Íleo Paralítico	K56
Infarto agudo do miocárdio	I21
Infecção intestinal bacteriana, não-especificada	A04.9
Infecção intestinal viral, não-especificada	A08.4
Infecção por citomegalovírus	B25.9
Infecção por <i>Cryptococcus</i>	B45.9
Infecção por <i>Pneumocystis carinii</i> (resultado de infecção pelo HIV)	B59
Infecção respiratória (IVAS)	J06
Infecção por toxoplasmose	B58
Infecção urinária (cistite)	N30
<i>Influenza</i> (gripe)	J11
Insuficiência adrenal	E27.4
Insuficiência aórtica	I35.1
Insuficiência cardíaca congestiva	I50.0
Insuficiência hepática	K72.9
Insuficiência mitral	I34.0
Insuficiência renal aguda	N17
Insuficiência renal crônica	N18
Insuficiência respiratória aguda	J96.0
Intolerância à lactose	E73
Intoxicação alcoólica	F10
Labirintite	H83.0

Leptospirose	A27
Leucemia linfóide	C91
Leucemia mielóide	C92
Linfogranuloma venéreo	A55
Linfoma não-Hodgkin	C85
Litíase renal	N20
Lombalgia	M54.5
Lúpus eritematoso sistêmico	M32
Mal de Hansen	A30
Malária	B54
Mal-estar	R53
Melanoma	C43
Melena	K92.1
Meningite bacteriana	G00
Meningite viral	A87
Miastenia grave	G70
Micose superficial	B36.9
Mieloma múltiplo	C90
Miocardite aguda	I40
Mononucleose infecciosa	B27
Morte súbita	R96
Náuseas e vômitos	R11
Nefrite túbulo-intersticial aguda	N10
Nefrolitíase	N20.0
Nefropatia diabética	N08.3
Nefropatia hipertensiva	I12.9
Nefropatia por IgA	N02.8
Neoplasia maligna da adrenal	C74.9
Neoplasia maligna da bexiga	C67
Neoplasia maligna da boca	C06.9
Neoplasia maligna de esôfago	C15
Neoplasia maligna de estômago	C16
Neoplasia maligna da faringe	C14.0
Neoplasia maligna de laringe	C32
Neoplasia maligna da língua	C02.9
Neoplasia maligna da mama	C50
Neoplasia maligna da próstata	C61
Neoplasia maligna da tireóide	C73
Neoplasia maligna de pulmão (e brônquios)	C34
Neoplasia maligna de testículo	C62
Neoplasia maligna do canal anal	C21
Neoplasia maligna do colo do útero	C53
Neoplasia maligna do cólon	C18
Neoplasia maligna do encéfalo	C71
Neoplasia maligna do ovário	C56
Neoplasia maligna do pâncreas	C25

Neoplasia maligna de fígado e ductos biliares	C22
Neoplasia maligna do reto	C20
Neoplasia maligna do rim	C64
Neoplasia maligna sem especificação	C76
Neuralgia do trigêmeo	G50.5
Neuralgia pós-herpética	G53.0
Neutropenia	D70
Nódulo de tireóide	E04.9
Obesidade	E66
Osteomielite	M86
Osteoporose	M81
Osteossarcoma	C41.9
Otite externa	H60
Otite média não-supurativa	H65
Otite média supurativa	H66
Pancitopenia (adquirida)	D61.9
Pancreatite aguda	K85
Pancreatite crônica	K86
Parada cardiorrespiratória com ressuscitação	I46
Paralisia facial (paralisia de Bell)	G51.0
Paraplegia, não-especificada	G82.2
Parasitoses intestinais não-especificadas	B82
Parkinson	G20
Pediculose	B85
Pênfigo	L10.9
Perda de peso anormal	R63.4
Pericardite aguda	I30
Peritonite	K65
Pielonefrite aguda	N10
Pielonefrite crônica	N11
Pneumocistose	B59
Pneumonia (agente não-especificado)	J18
Pneumotórax	J93
Polimiosite	M33.2
Prolapso mitral	I34.1
Prostatite	N41.9
Psoríase	L40.9
Púrpura de Henoch-Schonlein	D69.0
Raiva	A82
Resfriado comum	J00
Retenção urinária	R33
Retinopatia diabética	H36.0
Retocolite ulcerativa	K51
Rinite alérgica	J30
Rubéola	B06.9
Sarcoidose	D86

Senilidade	R54
Sepse	A41.9
Shigelose	A03
Sífilis precoce	A51
Sífilis tardia	A52
Síncope	R55
Síndrome de Cushing	E24
Síndrome de Down	Q90.9
Síndrome de Klinefelter	Q98.4
Síndrome de Sjögren	M35.0
Síndrome de Turner	Q96.9
Síndrome dos ovários policísticos	E28.2
Síndrome nefrítica	N00
Síndrome nefrótica	N04
Síndrome da secreção inapropriada de ADH	E22.2
Síndrome do membro fantasma, com dor	G54.6
Síndrome do túnel do carpo	G56.0
Síndrome de Guillain-Barré	G61.0
Síndrome do intestino irritado	K58
Sinusite aguda	J01
Somatização	F45.0
Tabagismo	T65.8
Taquicardia atrial	I47.1
Taquicardia sinusal	I47.1
Teníase	B68
Tenossinovite	M65
Tétano	A35
Tireoidite de Hashimoto	E06.3
Torricolo	M43.0
Tosse	R05
Toxoplasmose	B58
Transtorno bipolar	F31
Transtorno da ansiedade generalizada	F41.1
Transtorno do pânico	F41.0
Transtorno obsessivo-compulsivo	F42.9
Tremor não-especificado	R25.1
Trombocitopenia	D69.6
Trombose venosa profunda	I80
Tuberculose miliar	A19
Tuberculose pulmonar	A15.3
Úlcera de decúbito (escara)	L89
Úlcera duodenal	K26
Úlcera gástrica	K25
Úlcera péptica não-especificada	K27
Uretrite gonocócica	A54.0
Uretrite não-especificada	N34

Uretrite por clamídia	A56.0
Urticária	L50
Valvulopatia mitral não-reumática	I34
Valvulopatia aórtica não-reumática	I35
Varizes de esôfago (ulcerada)	I85.9
Vasculite	I77.6
Vitiligo	L80

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CENTRO COLABORADOR DA OMS para a Classificação de Doenças em Português (Centro Brasileiro de Classificação de Doenças). **CID-10^a** Revisão. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo/Organização Mundial de Saúde/Organização Pan-Americana de Saúde, 1995.

DROGAS E DILUIÇÕES

LUCIANA CADORE STEFANI
STEPHEN DORAL STEFANI
ELVINO BARROS

Tabela de Conversões

$$1 \text{ mL} = 20 \text{ gotas (gt)} = 60 \text{ } \mu\text{gotas (} \mu\text{gt)}$$
$$1 \text{ mL/h} = 1 \text{ } \mu\text{gt/min}$$

ABCIXIMAB

Nome comercial. Reopro®.

Apresentação. Frasco de 5 mL.

Concentração. 2 mg/mL.

Dose. 0,25 mg/kg em *bolus*, 10 a 60 minutos antes da intervenção, seguidos por infusão contínua de 0,125 μ g/kg/min por 12 h.

Uso principal. Inibidor da agregação plaquetária. Adjunto na prevenção de isquemia cardíaca em pacientes de alto risco na angioplastia e na colocação de *stent* coronariano. Prevenção de eventos isquêmicos em pacientes com angina instável que não respondem a terapia convencional.

Comentários. É administrado com AAS e heparina pós-angioplastia para manter anticoagulação (tempo de coagulação ativado – TCA – entre 300 a 500 s).

ACICLOVIR

Nome comercial. Zovirax®.

Apresentação. Frasco-ampola com 250 mg.

Diluição. Diluir 250 mg em SG 5% ou SF 0,9% até completar 50 mL.

Concentração. 5 mg/mL.

Dose. 5 mg/kg, IV, 8/8 h, por 7 dias (herpes simples mucocutâneo em imuno-deprimido), 10 mg/kg, 8/8 h, por 14 dias (varicela em imunodeprimido), 10 a 12 mg/kg, IV, 8/8 h, por 14 a 21 dias (encefalite por herpes simples).

Uso principal. Antiviral utilizado em infecção herpética grave (mais de um dermátomo, trigeminal ou hospedeiro imunocomprometido).

Comentários. Deve ser iniciado nas primeiras 72 h de evolução. Infusão mínima em uma hora.

ÁCIDO AMINOCAPRÓICO

Nome comercial. Amicar®.

Apresentação. Frasco com 20 mL (250 mg/mL).

Diluição. Diluir 5 g em 250 mL de SF 0,9%.

Concentração. 20 mg/mL.

Dose. 5 g na primeira hora, seguidos por 1 a 1,25 g/h por 8 h ou até parar o sangramento.

Uso principal. Tratamento de sangramento excessivo resultante de fibrinólise.

Comentários. Deve ser evitado em CIVD, hematúria ou hiperpotassemia.

ÁCIDO TRANEXÂMICO

Nome comercial. Transamin®.

Apresentação. Ampola com 5 mL.

Diluição. Não é necessária.

Concentração. 50 mg/mL.

Dose. Dose única de 1.000 mg em *bolus* seguida de 1 mg/kg/h.

Uso principal. Controle e prevenção de sangramento provocado por hiperfibrinólise.

Comentários. É contra-indicado em CIVD aguda e em vasculopatia oclusiva aguda.

ADRENALINA

Nome comercial. Adrenalina®.

Apresentação. Ampola de 1 mL (1 mg/mL).

Diluição. Diluir 2 mg com SG 5% até completar 250 mL (para infusão contínua).

Concentração. 8 µg/mL (= 0,133 µg/µgt).

Dose. 0,05 a 2 µg/kg/min (= 0,375 a 15 mL/kg/h).

Uso principal. Em parada cardiorrespiratória, qualquer tipo. Também em reações anafiláticas intensas e broncoespasmo grave com edema brônquico associado. Como vasopressor em choque refratário a outras drogas.

Comentários. Efeito clínico é dose-dependente. Pacientes sépticos requerem maior dose. Infusão contínua deve ser usada em cateter central. Na parada cardiorrespiratória, pode ser usada pelo tubo endotraqueal se não há acesso venoso disponível, diluindo uma ampola (1 mg) em 9 mL de água destilada (0,1 mg/mL). Pode reverter os efeitos da quinidina e da amiodarona.

ALBUMINA

Nome comercial. Albumina humana 20%®.

Apresentação. Frasco-ampola de 50 mL (200 mg/mL).

Diluição. Depende do quadro clínico (pode ser diluído com SG 5% ou SF 0,9%).

Concentração. Variável.

Dose. A quantidade e diluição dependem do quadro clínico.

Uso principal. Correção da volemia e pressão coloidosmótica. Tratamento de edema grave em pacientes nefróticos e hipoalbuminêmicos.

ALTEPLASE

Nome comercial. Activase®.

Apresentação. Pó liofilizado com 20 mg (1,6 milhão de unidades [20 mL]) e 50 mg (29 milhões de unidades [50 mL]).

Diluição. Diluir 100 mg em 100 mL de SF (volume total de 200 mL).

Concentração. 0,5 mg/mL.

Dose. *Trombo coronariano:* 100 mg em 1,5 hora (pacientes < 67 kg, 1,25 mg/kg de dose total). Infundir 15 mg (30 mL) em 1 a 2 minutos, 50 mg (100 mL) em 30 minutos e o restante na próxima hora. *Embolia pulmonar:* 100 mg em 2 h. *AVC isquêmico:* 0,09 mg/kg em *bolus* e infusão contínua de 0,81 mg/kg em 60 minutos. Não exceder 90 mg.

Uso principal. Manejo de infarto agudo do miocárdio e embolia pulmonar maciça.

Comentários. Monitorizar sangramentos. Dose maior do que 150 mg é associada a hemorragia intracraniana.

AMICACINA

Nomes comerciais. Amicacina®, Amikin®, Novamin®, Bactomicin®.

Apresentação. Frasco-ampola com 100 mg e 500 mg mais diluente.

Diluição. Diluir 500 mg com SG 5% ou SF 0,9% até completar 100 mL.

Concentração. 5 mg/mL.

Dose de ataque. 7,5 a 15 mg/kg.

Dose de manutenção. 5 mg/kg (= 1 mL/kg) infundido em uma hora (1 mL/kg/h) repetindo a cada 8 h ou 7,5 mg/kg (= 1,5 mL/kg) infundido em uma hora (1,5 mL/kg/h) repetido a cada 12 h.

Uso principal. Infecções graves por bactérias gram-negativas, especialmente em infecções renais, urinárias, abdominais e ginecológicas. Na sepse, é usada em associação a outros antibióticos. É o aminoglicosídeo de escolha quando há resistência à gentamicina.

Comentários. Nível sérico terapêutico: 8 a 16 µg/mL.

AMINOFILINA

Nomes comerciais. Aminofilina®, Eufilin®.

Apresentação. Ampola de 10 mL (24 mg/mL).

Diluição. Diluir 1 g com SG 5% ou SF 0,9% até completar 250 mL.

Concentração. 4 mg/mL.

Dose de ataque. 5 a 6 mg/kg (= 1,25 a 1,5 mL/kg) em 20 minutos.

Dose de manutenção. 0,2 a 0,9 mg/kg/h (= 0,05 a 0,225 mL/kg/h). Fumante: 0,8 mg/kg/h (= 0,2 mL/kg/h). DPOC: 0,3 mg/kg/h (= 0,075 mL/kg/h). ICC, hepatopatia: 0,1 a 0,2 mg/kg/h (= 0,025 a 0,05 mL/kg/h).

Uso principal. Tratamento de broncoespasmo em DPOC descompensado, e também como terapia adjunta na crise de asma aguda que não respondeu a β -simpaticomiméticos e corticóides.

Comentários. Nível sérico 10 a 20 mg/mL. Cimetidina, propranolol e ciprofloxacina diminuem sua depuração hepática. Pode exacerbar cardiopatia isquêmica. Pode antagonizar efeito do midazolam. Pode agir sinergicamente com furosemda.

AMIODARONA

Nomes comerciais. Ancoron®, Atlansil®, Miodaron®, Angiodarona®.

Apresentação. Ampola de 3 mL (50 mg/mL).

Diluição. Diluir 300 mg com SG 5% até completar 250 mL.

Concentração. 1,2 mg/mL (= 20 μ g/ μ gt).

Dose de ataque. 5 a 10 mg/kg (= 4,16 a 8,33 mL/kg) em 5 minutos. Em parada cardiorrespiratória: 300 mg em infusão rápida.

Dose de manutenção. 5 μ g/kg/min (= 0,25 mL/kg/h).

Uso principal. Usado em arritmias supraventriculares (*flutter*, fibrilação e arritmias ligadas a síndromes de pré-excitação) e em arritmias ventriculares. Em parada cardiorrespiratória com taquicardia/fibrilação ventricular persistente após desfibrilação e adrenalina.

Comentários. Deve ser usada em cateter central. Infusão de adrenalina pode reverter efeito. Pode piorar broncoespasmo e bloqueios atrioventriculares. Aumenta efeito de digitálico e varfarina.

AMOXICILINA – ÁCIDO CLAVULÂNICO

Nomes comerciais. Clavoxil®, Clavulin®, Novamox®.

Apresentação. Frasco-ampola com 500 mg e 1.000 mg de amoxicilina.

Diluição. Diluir 1 g de amoxicilina em SF 0,9% ou água destilada até completar 100 mL.

Concentração. 10 mg/mL.

Dose. 1 g reconstituído em 20 mL, IV, direto em 3 a 4 minutos ou infusão de 100 mL da diluição em 30 minutos (= 200 mL/h), repetidos a cada 4 ou 8 h.

Uso principal. Em infecções do trato respiratório inferior e superior, trato urinário, infecções cutânea e intra-abdominais. Boa cobertura para bactérias gram-positivas e negativas e anaeróbios da comunidade.

Comentários. Alopurinol aumenta a possibilidade de eritema cutâneo, especialmente em hiperuricêmicos.

AMPICILINA

Nomes comerciais. Ampicilina®, Amplacilina®, Binotal®, Tandrexin®, Amplofen®.

Apresentação. Frasco-ampola de 250 mg, 500 mg e 1 g.

Diluição. Diluir 500 mg com SG 5% ou SF 0,9% até completar 50 mL.

Concentração. 10 mg/mL.

Dose. 500 a 2.000 mg reconstituídos em 2 a 8 mL, IV, direto em 3 a 5 minutos ou infusão de 50 mL da diluição em 30 minutos (= 100 mL/h), repetidos a cada 6 h.

Uso principal. Infecções bacterianas, principalmente as causadas por bactérias aeróbicas gram-negativas e *Haemophilus influenzae*, principalmente infecção urinária, respiratória e gastroenterite por *Shigella* sp.

Comentários. Alopurinol aumenta a possibilidade de eritema cutâneo, especialmente em hiperuricêmicos.

AMRINONA

Nome comercial. Inocor[®].

Apresentação. Ampola de 20 mL (5 mg/mL).

Diluição. Diluir 400 mg com SF 0,9% até completar 250 mL.

Concentração. 1,6 mg/mL (= 26,66 µg/µgt).

Dose de ataque. 0,75 mg/kg (= 0,468 mL/kg) em 2 a 3 minutos.

Dose de manutenção. 5 a 10 µg/kg/min (= 0,1875 a 0,375 mL/kg/h).

Uso principal. Inibidora da fosfodiesterase, inotrópica positiva e vasodilatadora arterial, tendo seu uso principal no choque cardiogênico.

Comentários. Incompatível com SG 5%. Não exceder 10 mg/kg/dia (6 mL/kg/dia). Pode causar hipotensão em pacientes sépticos ou hipovolêmicos. Pode causar plaquetopenia. Potencializa varfarina.

ANFOTERICINA B

Nome comercial. Fungizon[®].

Apresentação. Frasco de 50 mg de pó para infusão IV.

Diluição. Reconstituir 50 mg com 10 mL e diluir com SG 5% até completar 500 mL. Mínimo 1 mg para cada 10 mL.

Concentração. 0,1 mg/mL.

Dose. 0,3 a 1 mg/kg/dia ou até 1,5 mg/kg em dias alternados (até atingir 1 a 2 g) infundidos em 6 h (= 0,5 a 1,66 mL/kg/h ou 2,5 mL/kg/h em dias alternados).

Uso principal. Infecções fúngicas graves, de qualquer localização.

Comentários. A administração de anti-histamínico (prometazina 25 mg, IV, ou dexclorfeniramina 2 mg, VO), hidrocortisona (25 a 100 mg, IV) e paracetamol (500 a 1.000 mg, VO) 30 a 60 minutos antes da infusão de anfotericina B reduz os sintomas. A nefrotoxicidade pode ser reduzida pelo emprego de suplementação de sódio (150 a 200 mEq/dia em adultos, isto é, SF 0,9% 500 mL, IV, uma hora antes e uma hora após a infusão de anfotericina B), conduta recomendada a todos os pacientes que podem tolerá-la, ou uso de manitol (20 g, IV).

ANFOTERICINA B LIPOSSOMAL

Nome comercial. Ambisome®.

Apresentação. Frasco-ampola com 50 mg.

Diluição. Reconstituir em 12 mL de água destilada. Diluir em SG 5% até 1 a 2 mg/mL. Infundir em 120 minutos.

Dose. Terapia empírica: 3 mg/kg/dia. Infecções fúngicas sistêmicas: 3 a 5 mg/kg/dia.

Uso principal. Infecções fúngicas sistêmicas graves em pacientes neutropênicos ou imunocomprometidos, leishmaniose visceral.

Comentários. Em estudo randomizado, mostrou-se menos tóxica do que a anfotericina sem a formulação lipossomal.

ANTICORPO MONOCLONAL ANTI-CD3

Nome comercial. OKT-3®.

Apresentação. Ampolas de 5 mL (1 mg/mL).

Diluição. Não é necessária.

Concentração. 1 mg/mL.

Dose. Profilaxia: 2,5 a 5 mg diários, IV, por 10 a 14 dias, a primeira dose 12 h antes do transplante. Tratamento da rejeição aguda do transplante renal: 5 mg diários, IV, por 10 a 14 dias; o tratamento deve iniciar assim que a rejeição celular aguda for diagnosticada por biópsia renal e não tenha respondido ao tratamento com metilprednisolona. A terapêutica imunossupressora convencional, usada simultaneamente, deve ser reduzida aos seguintes níveis: prednisona 0,5 mg/kg/dia; azatioprina 50 a 100 mg/dia; ciclosporina, interrupção ou redução para 2 a 4 mg/kg/dia.

Uso principal. Imunossupressão, tratamento e prevenção da rejeição no transplante renal.

Comentários. Administrar na forma de *bolus*, IV, em menos de um minuto. Não administrar junto com outras drogas. O produto não deve ser usado em pacientes com sobrecarga hídrica pelo risco de edema pulmonar grave. A aplicação da primeira dose deve ser efetuada em instalações com recursos para eventual necessidade de reanimação cardiopulmonar.

APROTIMINA

Nome comercial. Trasylol®.

Apresentação. Frasco com 50 mL.

Diluição. Não é necessária.

Concentração. 1,4 mg/mL (10 mil U/mL).

Dose. Dose-teste: 1 mL, observar por 10 minutos (reação alérgica). *Bolus* de 200 mL (2 milhões de U) em 20 a 30 minutos, infusão contínua de 50 mL/h. Se administrado na circulação extra-corpórea: 200 mL.

Uso principal. Inibidor da protease, da plasmina e da calicreína. Reduz e previne sangramento em cirurgia cardiovascular e transplante hepático. É útil em pacientes de alto risco (reoperação, coagulopatia conhecida, sepse, impossibilidade de transfusão).

Comentários. Deve ser administrada em veia central. Pode ocorrer reação de hipersensibilidade em pacientes com exposição prévia.

ATROPINA

Nome comercial. Atropina®.

Apresentação. Ampolas de 1 mL (0,25 mg/mL).

Diluição. Não é necessária.

Concentração. 0,25 mg/mL ou 0,5 mg/mL.

Dose. *Pré-medicação* (antes da indução anestésica): usa-se 0,01 a 0,02 mg/kg. *Bradycardia sinusal sintomática*: 0,5 a 1,0 mg, IV, a cada 3 a 5 minutos. *Parada cardíaca*: 1 mg, repetindo a cada 3 a 5 minutos (dose máxima de 0,04 mg/kg).

Uso principal. Tratamento de bradiarritmias.

Comentários. Tem efeitos potentes sobre o coração e a musculatura lisa brônquica, sendo o anticolinérgico mais eficaz para o tratamento das bradiarritmias. Em doses baixas (< 0,5 mg), pode ter efeito parassimpaticomimético e lentificar a FC. Pode ser usada via endotraqueal.

AZTREONAM

Nome comercial. Azactam®.

Apresentação. Pó para injeção 500 mg, 1 e 2 g.

Diluição. Não exceder 20 mg/mL, infundir em 3 a 5 minutos.

Dose. *Infecção urinária:* 500 mg a 1 g, IV, a cada 8 a 12 h. *Infecções sistêmicas moderadas:* 1 g, IV, a cada 8 a 12 h. *Infecções sistêmicas graves (Pseudomonas aeruginosa):* 2 g a cada 6 a 8 h (máximo 8 g/dia).

Uso principal. Infecções por gram-negativos com contra-indicação ao uso de β -lactâmicos, infecção urinária, trato respiratório inferior, septicemia, infecções intra-abdominais, ginecológicas.

Comentários. Ajustar dose para função renal e monitorizar função hepática.

BICARBONATO DE SÓDIO

Nome comercial. Bicarbonato de Sódio®.

Apresentação. Ampolas de 10 mL (3,5 e 8,4%); frascos de 250 mL (3; 5; 7,5; 8,4 e 10%).

Diluição. Desnecessária ou feita com igual volume de solução compatível.

Concentração. Variável conforme a apresentação.

Doses. Alcalinização da urina: 0,5 a 1,5 mEq/kg infundidos em 4 a 8 h, repetidos a cada 6 h; nos demais casos, ver capítulos específicos.

Uso principal. Reposição de bicarbonato em quadros de acidose metabólica por perda de bicarbonato (diarréia, fístulas gastrointestinais baixas). Tratamento da hipercalemia aguda. Alcalinização da urina.

Comentários. 84 mg de bicarbonato de sódio (1 mL da solução 8,4%) equivalem a 1 mEq de Na^+ ou 1 mEq de HCO_3^- . Cada 1 g de bicarbonato de sódio equivale a 12 mEq de Na^+ ou 12 mEq de HCO_3^- . Pode causar náuseas, desconforto abdominal, vômitos, sobrecarga de sódio, alcalose metabólica e hipertensão.

BUMETANIDA

Nome comercial. Burinax®.

Apresentação. Ampolas de 2 mL (0,25 mg/mL).

Diluição. Desnecessária ou com SG 5%, SF 0,9% ou lactato de Ringer.

Concentração. 0,25 mg/mL.

Dose. Dose inicial 0,5 a 1 mg, IV ou IM, até 2 a 3/2 a 3 h; a administração IV deve ser lenta, gota a gota.

Uso principal. Diurético para tratamento do edema de origem cardíaca, renal ou hepática. Anti-hipertensivo. Tratamento da hipercalcemia sintomática e hipercalcemia.

Comentários. Na insuficiência hepática, manter na dose mínima eficaz e realizar ajustes com cautela.

CALCITONINA

Nomes comerciais. Acticalcin®, Calsynar®, Cibacalcina®, Staporos®, Turbocalcin®.

Apresentação. Ampolas de 1 mL (50 e 100 U).

Diluição. Não é necessária.

Dose. *Hipercalcemia:* 4 U/kg, IM, 12/12 h. Se após 12 semanas não apresentar resposta satisfatória, pode-se aumentar a dose para um máximo de 8 U/kg, 8/8 h, sendo que, em casos mais graves, pode-se chegar a 8 U/kg, 6/6 h; *osteoporose:* 50 U, 3×/semana até 100 U/dia, SC, dose única ou fracionada; *doença de Paget:* 50 a 200 U/dia, IM; 100 U/dia, SC. A resposta pode ser evidente em 1 a 3 meses ou demorar até um ano; havendo melhora significativa, deve-se considerar a redução da dose ou de sua frequência.

Uso principal. Hipercalcemia, osteoporose, osteogênese imperfeita e doença de Paget.

Comentários. Há menor incidência de efeitos adversos se usada a via intranasal.

CEFALOTINA

Nomes comerciais. Cefalotin®, Keflin Neutro®, Cefalin®.

Apresentação. Frasco-ampola com 1 g mais diluente.

Diluição. Diluir 1 g com SG 5% ou SF 0,9% até completar 50 mL.

Concentração. 20 mg/mL.

Uso principal. Infecções por bactérias gram-positivas e algumas gram-negativas, sobretudo infecções cutâneas. Também para infecções urinárias, endocardite e algumas infecções respiratórias.

Dose. 0,5 a 2 g, IV, em 30 minutos (= 50 a 200 mL/h), repetidos a cada 4 ou 6 h. Dose máxima de 12 g/dia.

CEFAZOLINA

Nomes comerciais. Cefazemin®, Kefazol®.

Apresentação. Frasco-ampla com 0,5 g e 1 g.

Diluição. Diluir 500 mg com SG 5% ou SF 0,9% até completar 50 mL.

Concentração. 10 mg/mL.

Dose. 0,5 a 1,5 g reconstituídos em 10 mL em água destilada, IV, direto em 3 a 5 minutos ou infusão da diluição IV em 60 minutos (= 50 a 150 mL/h), repetidos a cada 6 ou 8 h. Dose máxima de 6 g/dia.

Uso principal. Semelhante a cefalotina.

CEFEPIMA

Nome comercial. Maxcef®.

Apresentação. Pó com 500 mg, 1 e 2 g.

Diluição. Diluir dose desejada com SG 5% ou SF 0,9%.

Concentração. Variável.

Dose. 1 a 2 g, IV, com infusão da diluição em 30 minutos, repetidos a cada 12 h.

Uso principal. Infecções por bactérias gram-negativas e gram-positivas hospitalares multirresistentes.

CEFOXITINA

Nome comercial. Mefoxin®.

Apresentação. Frasco-ampola com 1 e 2 g mais diluente.

Diluição. Diluir 1 g com SG 5% ou SF 0,9% até completar 100 mL.

Concentração. 10 mg/mL.

Dose. 1 a 2 g reconstituídos em 10 a 20 mL SG 5% ou SF 0,9%, IV direto em 3 a 5 minutos ou infusão da diluição em 30 minutos (200 a 400 mL/h) repetidos a cada 6 ou 8 h. Dose máxima de 12 g/dia.

Uso principal. Infecção por bactérias gram-negativas e anaeróbios, sobretudo infecções intra-abdominais.

CEFPIROMA

Nome comercial. Cefrom[®].

Apresentação. Frasco-ampola com 1 ou 2 g.

Diluição. Diluir 1 g com água destilada até completar 10 mL (2 g em 20 mL).

Concentração. 100 mg/mL.

Dose. 1 a 2 g, IV, em 30 minutos (= 20 a 40 mL/h), repetidos a cada 12 h.

Uso principal. Infecções por bactérias gram-negativas e gram-positivas hospitalares multirresistentes.

CEFTAZIDIMA

Nomes comerciais. Fortaz[®], Kefadin[®], Tazidem[®].

Apresentação. Frasco-ampola com 1 g mais diluente.

Diluição. Diluir 1 g com SG 5% ou SF 0,9% até completar 50 mL.

Concentração. 20 mg/mL.

Dose. 0,5 a 2 g reconstituídos em 5 a 20 mL, IV, direto em 3 a 5 minutos ou infusão da diluição em 30 minutos (= 50 a 200 mL/h) repetidos a cada 12 ou 8 h. Dose máxima de 6 g/dia.

Uso principal. Infecções por bactérias gram-negativas, sobretudo *Pseudomonas aeruginosas*: em sepse, pneumonia e infecções urinárias.

CEFTRIAXONA

Nomes comerciais. Rocefin®, Triaxin®.

Apresentação. Frasco-ampola com 250, 500 e 1.000 mg mais diluente.

Diluição. Diluir 500 mg com SG 5% ou SF 0,9% até completar 50 mL.

Concentração. 10 mg/mL.

Dose. 0,5 a 2 g reconstituídos em 5 mL de água destilada (1 g em 10 mL), IV, direto em 2 a 4 minutos ou infusão da diluição em 30 minutos (100 a 400 mL/h), repetidos a cada 12 ou 24h. Dose máxima de 4 g/dia.

Uso principal. Infecções por bactérias gram-negativas e algumas gram-positivas, na sepse, em infecções urinárias, respiratórias, do SNC e intra-abdominais.

CEFUROXIMA

Nome comercial. Cefuroxima Sódica®.

Apresentação. Frasco 750 mg.

Diluição. Não é necessária.

Concentração. Frasco-ampola de 750 mg mais diluente.

Dose. 750 mg, 3×/dia, IM ou IV. Em infecções mais graves, incrementar a dose a 1,5 g, 3×/dia. Meningite bacteriana: 3 g, IV, a cada 8 h.

Uso principal. Tratamento de infecções respiratórias (pneumonia, abscessos, bronquiectasias), infecções de ouvido, nariz e garganta, infecções de tecidos moles, ossos e articulações, septicemia, meningite e peritonite, assim como infecções ginecológicas e obstétricas.

CETOPROFENO

Nome comercial. Profenid®.

Apresentação. Ampola de 100 mg para uso IM ou frasco de 100 mg para uso IV.

Diluição. Para administração IV, diluir em 100 a 150 mL de SF ou SG 5% e administrar em 20 minutos.

Dose. 100 mg a cada 8 a 12 h. Dose máxima diária: 300 mg/dia.

Uso principal. Antiinflamatório.

Comentários. Contra-indicado em pacientes com história de doença péptica, gastrite, hipertensão arterial, insuficiência renal, disfunção plaquetária e intolerância ou reação aos AINE. Pode causar edema periférico. Uso cauteloso em pacientes com insuficiência cardíaca.

CETOROLACO

Nome comercial. Toradol®.

Apresentação. Ampola de 30 mg.

Diluição. Não é necessária. Administração IV ou IM.

Dose. 30 mg a cada 8 h. Dose máxima diária: 300 mg/dia.

Uso principal. Analgésico potente (equipotente com a morfina). Inibidor não-seletivo da COX.

Doses. Adultos < 65 anos: dose única de 10 a 30 mg, IV. Doses múltiplas 10 a 30 mg a cada 6 h. Dose máxima diária: 90 mg. Adulto > 65 anos: dose única diária de 10 a 30 mg, IM, ou 10 a 15 mg, IV. Dose máxima diária: 60 mg.

Comentários. Tem rápido início de ação. Deve ser usado no máximo até 48 h. Contra-indicado em pacientes com história de doença péptica, gastrite, hipertensão arterial, insuficiência renal, disfunção plaquetária e intolerância ou reação aos AINE.

CIANOCOBALAMINA (VITAMINA B12)

Nomes comerciais. Bedozil®, Vitamina B12®.

Apresentação. Ampolas de 2 mL (1.000 µg/mL).

Dose. Anemia perniciosa não-complicada ou má absorção: 100 µg/dia, IM ou SC, por 5 a 10 dias, seguidos de 100 a 200 µg/mês, IM ou SC, até remissão completa. Anemia grave: prescrição semanal, 15 mg ácido fólico (IM) + 1.000 µg vitamina B12, seguidos de 5 mg ácido fólico (VO) + 1.000 µg de vitamina B12.

Uso principal. Anemia perniciosa. Má absorção.

Comentários. Não deve ser administrada IV.

CICLOFOSFAMIDA

Nomes comerciais. Enduxan®, Genuxal®.

Apresentação. Frasco-ampola de 10 mL (20 mg/mL).

Diluição. Diluir 100 mg com SG 5% ou SF 0,9% até completar 250 mL.

Concentração. 0,4 mg/mL.

Dose de ataque. 40 a 50 mg/kg/dia por 2 a 5 dias em doses divididas.

Dose de manutenção. 10 a 15 mg/kg (velocidade de 100 mg/min) a cada 7 a 10 dias ou 3 a 5 mg/kg a cada 3 a 5 dias.

Uso principal. Imunossupressor; transplante de órgãos, glomerulopatias, doenças do colágeno, vasculites, neoplasias.

Comentários. Doses maiores do que 10 mg/kg exigem o uso de Mesna®. As doses usadas em neoplasias são geralmente maiores e calculadas conforme a superfície corporal.

CICLOSPORINA

Nomes comerciais. Sandimmun®, Ciclosporina®.

Apresentação. Ampolas de 1 e 5 mL (50 mg/mL).

Diluição. Diluir 50 mg com SG 5% ou SF 0,9% até completar 100 mL.

Concentração. 0,5 mg/mL.

Dose. 5 a 6 mg/kg antes da cirurgia infundidos em 4 h (= 10 a 12 mL/kg/h).

Uso principal. Imunossupressor; transplante de órgão e glomerulopatias.

Comentários. Deve-se monitorizar a função renal e hepática e os níveis séricos.

CIMETIDINA

Nomes comerciais. Cimetidina®, Duomet®, Tagamet®.

Apresentação. Ampola com 2 mL (150 mg/mL).

Diluição. Diluir 1.200 mg com SG 5% ou SF 0,9% até completar 250 mL.

Concentração. 4,8 mg/mL (80 µg/µgt).

Dose de ataque. 300 mg (62,5 mL).

Dose de manutenção. 40 a 50 mg/h (= 8,33 a 10,4 mL/h).

Uso principal. Redução da secreção gástrica; úlcera péptica, úlcera de estresse, refluxo gastroesofágico. Terapia adjunta em reações anafiláticas.

Comentários. Diminui a depuração de β-bloqueadores, lidocaína e teofilina; inibe o metabolismo da quinidina e de anticoagulantes orais. A droga pode ser adicionada a infusão de NPT. Mantém o pH gástrico > 4.

CIPROFLOXACINA

Nomes comerciais. Ciflox[®], Cipro[®], Procin[®].

Apresentação. Frasco de 100 mL (2 mg/mL).

Diluição. A apresentação já vem diluída.

Concentração. 2 mg/mL.

Dose. 200 a 400 mg em 60 minutos (= 100 a 200 mL/h) repetidos a cada 12 h.

Uso principal. Infecção bacteriana por bactérias gram-negativas e alguns gram-positivos, sem espectro para anaeróbios; infecções urinárias complicadas ou recorrentes, pancreatite infectada, pneumonias hospitalares, gastroenterites.

Comentários. Geralmente é bem-tolerada, mas pode ocorrer náuseas, diarreia, dispnéia, anorexia, dor abdominal, tontura, cefaléia e confusão (idosos).

CLINDAMICINA

Nome comercial. Dalacin C Injetável[®].

Apresentação. Ampola com 2 e 4 mL (150 mg/mL).

Diluição. Diluir 300 mg com SG 5% ou SF 0,9% até completar 50 mL.

Concentração. 6 mg/mL.

Dose. 600 a 900 mg, IV (= 100 a 150 mL da diluição) infundidos em 1 a 1,5 hora (100 mL/h), repetidos a cada 8 h.

Uso principal. Infecções bacterianas por bactérias gram-positivas e anaeróbios. Abscessos em geral, pneumonias de aspiração, escaras de decúbito infectadas, osteomielite. Tratamento de toxoplasmose do SNC em pacientes alérgicos a sulfonamidas.

CLORETO DE POTÁSSIO

Nome comercial. Solução de Cloreto de Potássio a 2 mEq/mL[®].

Apresentação. Ampola de 10 mL (1,34 mEq/mL).

Diluição. Dose desejada + 100 mL de SG 5% ou SF 0,9% (observando as concentrações máximas).

Concentração. Variável. De 30 a 60 mEq/L. Em situações extremas: 200 mEq/L.

Dose de ataque. Correção rápida da hipocalcemia: 2 mEq de KCl para cada 0,1 mEq a ser aumentado no nível sérico, infundido 0,5 mEq/min.

Dose de manutenção. 10 a 40 mEq/h (velocidade de infusão depende da concentração).

Uso principal. Tratamento de hipocalcemia.

Comentários. Usar em cateter central. Taxa de infusão máxima: 40 mEq/h com diurese > 30 mL/h até, em situações extremas, 100 mEq/h. Controlar ECG e níveis séricos de potássio. Ver Capítulo 13.

DALTEPARINA

Nome comercial. Fragmin[®].

Apresentação. Seringas pré-preenchidas com 2.500 e 5.000 U (0,2 mL).

Dose. Via SC. Depende do tipo de procedimento cirúrgico e risco do paciente: baixo e moderado risco: 2.500 U 1×/dia; alto risco: 5.000 U 1×/dia, por 5 a 10 dias. Angina ou IAM não-Q 120 U/kg a cada 12 h concomitante ao uso de AAS.

Uso principal. Prevenção de TVP e TEP em pacientes de risco submetidos à cirurgia ou pacientes imobilizados, tratamento agudo de angina instável ou IAM não-Q.

Comentários. Respeitar intervalo de administração antes e após anestesia no neuroeixo e colocação e retirada de cateter peridural (12 h) devido ao risco de hematoma peridural. Uso concomitante de fármacos que afetam função plaquetária

pode potencializar o risco de hemorragia. Revertido parcialmente com protamina na ação antifator Xa.

DEFEROXAMINA

Nome comercial. Desferal®.

Apresentação. Frasco-ampola de 500 mg.

Diluição. Diluir 500 mg com SG 5%, SF 0,9% ou lactato de Ringer.

Doses. Devem ser ajustadas individualmente. Tratamento do acúmulo de alumínio na insuficiência renal: 1 a 4 g semanais. Hemodiálise: 1 g, IV, nas últimas 2 h da segunda sessão da semana. CAPD: 1 a 1,5 g, SC, IM, IV, infusão lenta ou intraperitoneal, 1 a 2×/semana.

Uso principal. Quelante para intoxicações ou doenças com acúmulo de ferro ou alumínio.

Comentários. Há aumento na incidência de infecções nos pacientes com acúmulo de ferro tratados com o medicamento.

DESLANOSÍDEO

Nome comercial. Cedilanid®.

Apresentação. Ampola de 2 mL (0,2 mg/mL).

Dose. Máximo de 2 mg/dia.

Uso principal. Profilaxia e tratamento de arritmias cardíacas, tratamento de ICC e choque cardiogênico. É geralmente reservado para tratamento de emergências.

Comentários. Provoca aumento da força e velocidade de contração miocárdica (efeito inotrópico positivo). Decréscimo na velocidade de condução e aumento no período refratário efetivo do nóculo AV. Seu efeito ocorre em torno de 5 a 10 minutos após administração IV.

DESMOPRESSINA

Nome comercial. DDAVP®.

Apresentação. Ampola de 4 µg.

Dose. 0,3 µg/kg

Diluição. Para controle de sangramento ou profilaxia antes de procedimento invasivo: 0,3 µg/kg diluídos em 50 a 100 mL de SF em infusão durante 15 a 30 minutos. A dose pode ser repetida 1 a 2 vezes após 6 a 12 h se efeito positivo após a primeira administração.

Uso principal intravenoso. Teste da capacidade de concentração urinária. Hemofilia A ou doença de Von Willebrand, diminuição ou normalização do tempo de sangramento antes de uma terapêutica invasiva.

Comentários. Quando usado IV como hemostático, é contra-indicado nos casos de angina instável, insuficiência cardíaca descompensada ou doença de Von Willebrand tipo II.

DEXAMETASONA

Nomes comerciais. Decadron Injetável®, Dexametasona®.

Apresentação. Ampola de 2,5 mL (4 mg/mL).

Diluição. Não é necessária.

Concentração. 4 mg/mL.

Dose de ataque. 10 mg (2,5 mL) em um minuto.

Dose de manutenção. 4 mg (1 mL) a cada 6 h.

Uso principal. Uso em edema cerebral circundando um tumor. Pode também ser efetivo em edema secundário a trauma ou abscesso. Diminui seqüelas em pacientes jovens com meningite por hemófilo. Ver Capítulo 14.

DEXMEDETOMIDINA

Nome comercial. Precedex®.

Apresentação. Frasco-ampola de 2 mL (100 µg/mL).

Diluição. Diluir em 48 mL de SF 0,9%.

Concentração. 4 µg/mL.

Dose. Ataque: 1 µg/kg em 10 minutos. Manutenção: 0,2 a 0,7 µg/kg/hora.

Uso principal. Sedativo com propriedades analgésicas.

Comentários. É um agonista α_2 adrenérgico. Pode causar alterações hemodinâmicas leves, mas possui a vantagem de não causar depressão respiratória e é de fácil despertar. Não se recomenda infusão por mais de 24 h.

DIAZEPAN

Nomes comerciais. Diazepan®, Dienpax®, Valium®.

Apresentação. Ampola de 2 mL (5 mg/mL).

Diluição. Não é necessária.

Concentração. 5 mg/mL.

Dose de ataque. 10 mg (2 mL) em dois minutos.

Dose de manutenção. Infusão de 8 mg/h ou repetir dose a cada 5 a 10 minutos, máxima de 60 mg. No tétano, até 240 mg/dia.

Uso principal. Anticonvulsivante, ansiolítico, miorrelaxante, hipnótico-sedativo. Tratamento da abstinência alcoólica. Uso em estado de mal epilético. Níveis séricos efetivos 0,2 a 0,8 $\mu\text{g/mL}$.

Comentários. Atentar para depressão respiratória e hipotensão.

DIGOXINA

Nome comercial. Digoxina®.

Apresentação. Ampola de 2 mL (0,25 mg/mL).

Diluição. Diluir a dose desejada com SF 0,9% até completar 10 mL.

Concentração. Variável.

Dose de ataque. 0,5 a 1 mg em cinco minutos (no primeiro dia, se o paciente não usava digitálicos).

Dose de manutenção. 0,25 mg em cinco minutos uma vez ao dia (a partir do segundo dia).

Uso principal. Insuficiência cardíaca com evidência de disfunção sistólica. *Flutter* e fibrilação atriais. Taquicardia supraventricular.

Comentários. Níveis séricos terapêuticos: 0,8 a 2 ng/mL. Deve-se evitar hipopotasemia, hipocalcemia e hipomagnesemia, pois aumentam a possibilidade de intoxicação.

DIPIRONA

Nomes comerciais. Analgex[®], Dipirona[®], Novalgina[®].

Apresentação. Ampola de 2 e 5 mL (500 mg/mL).

Diluição. Não é necessária.

Concentração. 500 mg/mL.

Dose. 1.000 a 2.500 mg (2 a 5 mL) em uma velocidade de 1 mL/min, repetidas a cada 6 h, se necessário.

Uso principal. Analgésico para dores leves a moderadas. Antitérmico potente.

Comentários. Podem ocorrer reações de hipersensibilidade, manifestações cutâneas, granulocitopenia ou agranulocitose, hipotensão ou choque em caso de administração IV rápida. Surgindo manifestações cutâneas ou mucosas, a dipirona deve ser suspensa.

DOBUTAMINA

Nome comercial. Dobutrex[®].

Apresentação. Ampola de 20 mL (12,5 mg/mL).

Diluição. Diluir 250 mg com SG 5% até completar 250 mL.

Concentração. 1 mg/mL (= 16,6 µg/µgt).

Dose de manutenção. 2 a 20 µg/kg/min (= 0,12 a 1,2 mL/kg/h) ou até 40 mg/kg/min (= 2,4 mL/kg/h).

Uso principal. Inotrópico positivo utilizado no choque cardiogênico e na insuficiência cardíaca. Adjuvante no tratamento do choque séptico.

Comentários. Efeito inotrópico seletivo. Pode provocar hipotensão, taquicardia e arritmia. Contra-indicado na estenose subaórtica hipertrófica idiopática. Uso cauteloso no IAM. Sempre que possível, deve ser acompanhado de monitoração invasiva.

DOPAMINA

Nomes comerciais. Dopamina[®], Revivan[®].

Apresentação. Ampola de 10 mL (5 mg/mL).

Diluição. Diluir cinco ampolas (250 mg) com SG 5% até completar 250 mL.

Concentração. 1 mg/mL (= 16,6 µg/µgt).

Dose de manutenção. 2 a 50 µg/kg/min (= 0,12 a 3,0 mL/kg/h).

Uso principal. Inotrópico positivo e vasopressor utilizado em todos os tipos de choque, sobretudo na seps.

Comentários. A resposta é dose-dependente. Com doses entre 0,5 e 2 µg/kg/min, há aumento do fluxo renal (receptores dopaminérgicos). Doses entre 2 e 4 µg/kg/min aumentam a contratilidade e a FC (receptores β-adrenérgicos). Em doses acima de 10 µg/kg/min, predominam a vasoconstrição periférica e o aumento da pressão arterial (receptores α-adrenérgicos). Deve ser usada em cateter central.

EFEDRINA

Nome comercial. Efedrin[®].

Apresentação. Ampolas de 1 mL (25 ou 50 mg/mL).

Diluição. Dilui-se uma ampola (50 mg) em 9 mL de água destilada (5 mg/mL).

Concentração. 5 mg/mL.

Dose. *Bolus* de 2,5 a 10 mg em adultos.

Uso principal. Tratamento de hipotensão, especialmente durante anestesia.

Comentários. Tem efeitos similares aos da adrenalina, aumentando a PA, a FC, a contratilidade e o débito cardíaco, mas é muito menos potente. Sua administração

deve ser vista como medida temporária. É o vasopressor preferencial em pacientes obstétricas.

ENOXAPARINA

Nome comercial. Clexane®, Cutenox®, Dripanina®, Enoxil®, Flunox®, Heptron®.

Apresentação. Seringas pré-preenchidas com 20 mg (0,2 mL), 40 mg (0,4 mL), 60 mg (0,6 mL), 80 mg (0,8 mL) 100 mg (1mL) de enoxaparina sódica.

Dose. Via SC: profilaxia de TVP e TEP em pacientes cirúrgicos de risco moderado – 20 mg/dia; pacientes cirúrgicos de alto risco – 40 mg/dia. Tratamento da TVP: 1,5 mg/kg, 1×/dia, ou 1mg/kg, 2×/dia. Angina instável ou IAM não-Q: 1 mg/kg a cada 12 h.

Uso principal. Anticoagulante. Tratamento e prevenção de TVP e TEP. Tratamento de angina instável e IAM sem onda Q.

Comentários. Não deve ser administrada em pacientes com alto risco de sangramento como hemorragia ativa ou AVC hemorrágico recente. Evitar quando em uso concomitante de salicilatos, AINE, dextran, ticlopidina, clopidogrel, corticóides ou outros antiplaquetários. Risco de trombocitopenia. Não influencia os testes de coagulação em doses usuais. Deve-se respeitar intervalo de administração em pacientes que irão se submeter a bloqueio no neuroeixo: mínimo de 12 h após a última administração de dose profilática. A retirada de cateter peridural requer os mesmos intervalos.

ERITROPOETINA

Nomes comerciais. Eprex®, Epogen®, Hemax® (liofilizado).

Apresentação. Ampolas de 1 mL (2.000 U/mL, 4.000 U/mL e 10.000 U/mL).

Doses. Em adultos, inicia-se com 50 a 150 U/kg, IV (1 a 2 min) ou SC, 3×/semana. Dose inicial pode ser aumentada em 25 U/kg de cada vez, em intervalos de quatro semanas, dependendo da resposta. Dose máxima de 200 U/kg, 3×/semana.

Uso principal. Anemia por insuficiência renal crônica.

Comentários. Requer a presença de reservas adequadas de ferro. Avaliar ferro e ferritina sérica pré-tratamento e, conforme a necessidade, suplementar com sulfato ferroso oral ou venoso. Hematócrito deve ser determinado 1×/semana para

avaliar a resposta inicial. A administração SC é preferível, pois aumenta a meia-vida e permite o uso de doses de manutenção menores.

ESMOLOL

Nome comercial. Brevibloc®.

Apresentação. Ampolas de 10 mg/mL (10 mL) e 250 mg/mL (10 mL).

Diluição. 2,5 g em 250 mL de SF 0,9% ou SG 5%.

Concentração. 10 mg/mL.

Dose. *Bolus* de 0,25 a 0,5 mg/kg, em um minuto. Infusão contínua de 50 a 200 µg/kg/min.

Uso principal. Hipertensão e taquicardia trans e pós-operatória. Taquicardia supra-ventricular.

Comentários. β-bloqueador. Rápido início de ação (2 a 4 minutos) e curta duração (10 a 30 minutos). Contra-indicações: bradicardia sinusal ou BAV, insuficiência cardíaca descompensada, choque cardiogênico. Manter precauções em pacientes diabéticos e asmáticos.

ESTREPTOQUINASE

Nomes comerciais. Kabikinase®, Streptase®.

Apresentação. Frasco-ampola com 250.000, 750.000 e 1.500.000 U em pó e 10 mL de água destilada.

Diluição. Diluir 1,5 milhão U com SG 5% até completar 250 mL.

Concentração. 6.000 U/mL (= 100 UI/µg).

Dose. No IAM, 1,5 milhão U infundidas em uma hora. Na embolia pulmonar, 250.000 U em 30 minutos; após, 100.000 U/h (16,6 mL/h) por 24 a 72 h.

Uso principal. No infarto agudo do miocárdio (idealmente até a 6ª hora). Também na embolia pulmonar com instabilidade hemodinâmica. Desobstrução de acessos venosos centrais.

FENITOÍNA

Nomes comerciais. Fenitoína®, Hidantal®.

Apresentação. Ampolas de 5 mL (50 mg/mL).

Diluição. Não deve ser diluído.

Concentração. 50 mg/mL (= 0,83 mg/μgt).

Dose de ataque. 18 a 20 mg/kg (infusão não deve exceder 50 mg/min).

Dose de manutenção. 100 mg, IV, 8/8-6/6 h (conforme resposta clínica e/ou nível sérico).

Uso principal. Antiepiléptico. Intoxicação digitalica.

Comentários. Uso em estado de mal epilético. Monitorizar ECG, sobretudo em idosos cardiopatas, por risco de hipotensão e arritmias. Ver Fenitoínização, no Capítulo 14.

FENOBARBITAL

Nomes comerciais. Fenobarbital®, Gardenal®.

Apresentação. Ampolas com 1 mL (200 mg/mL).

Diluição. Não é necessária.

Concentração. 200 mg/mL.

Dose de ataque. 5 mg/kg repetidos, se necessário até um total de 20 mg/kg.

Dose de manutenção. 1 a 4 mg/kg/dia (em geral, 100 a 200 mg).

Uso principal. Antiepiléptico.

Comentários. Droga de escolha no estado de mal epilético resultante da retirada de barbitúricos ou quando há contra-indicação a diazepam e fenitoína.

FENTANIL

Nome comercial. Fentanil®.

Apresentação. Frasco-ampola de 10 mL (0,05 mg/mL).

Diluição. Diluir quatro frascos-ampola (2 mg) com SG 5% até completar 250 mL.

Concentração. 8 µg/mL (= 0,133 µg/µgt).

Dose de ataque. 3 µg/kg (= 0,375 mL/kg) em três minutos.

Dose de manutenção. 0,02 a 0,05 µg/kg/min (= 0,15 a 0,375 mL/kg/h).

Uso principal. Opióide analgésico e sedativo. Adjuvante da anestesia geral.

Comentários. Pode levar a depressão respiratória e vômitos. Injeção rápida ocasiona rigidez da parede torácica. Antagonizado por naloxona.

FLUCONAZOL

Nomes comerciais. Zoltec®, Fluconazol®.

Apresentação. Frasco com 100 mL (2 mg/mL).

Diluição. Não é necessária. Infundir em 200 mg/h.

Concentração. 2 mg/mL.

Dose. *Criptococose/candidemia:* 400 mg no 1º dia, seguidos de 200 mg/dia. *Candidíase orofaríngea/esofágica:* 200 mg no 1º dia, seguidos de 100 mg/dia.

Uso principal. Candidíase, infecções criptocóccicas, profilaxia secundária para meningite criptocóccica em pacientes com AIDS e profilaxia antifúngica em transplante de medula óssea. Pacientes sem VO ou intolerantes a anfotericina B.

Comentários. Ajustar dose para insuficiência renal. Toxicidade hepática.

FLUMAZENIL

Nome comercial. Lanexat®.

Apresentação. Ampolas de 5 mL (0,1 mg/mL).

Diluição. Não é necessária.

Concentração. 0,1 mg/mL.

Dose. 0,2 mg (= 2 mL) administrado em 60 segundos, seguidos de 0,3 mg (= 3 mL) após um minuto e 0,5 mg (= 5 mL) após dois minutos, repetindo 0,5 mg (= 5 mL) a cada minuto até dose máxima de 3 mg (= 30 mL = 6 ampolas).

Uso principal. Reversão do efeito dos benzodiazepínicos. Encefalopatia hepática.

Comentários. Se, após a dose mencionada, nenhuma resposta foi observada, os benzodiazepínicos são improváveis causadores da sedação.

FUROSEMIDA

Nome comercial. Lasix®.

Apresentação. Ampola de 2 mL (10 mg/mL).

Diluição. Diluir 250 mg SF 0,9% ou lactato de Ringer até completar 250 mL.

Concentração. 1 mg/mL.

Dose de ataque. 0,5 a 1,5 mg/kg (= 0,5 a 1,5 mL/kg) em 1 a 2 minutos.

Dose de manutenção. 0,1 a 0,4 mg/kg/h (= 0,1 a 0,4 mL/kg/h); não exceder 4 mg/min (= 240 mL/h).

Uso principal. Diurético no tratamento do edema de origem cardíaca, renal e hepática. Anti-hipertensivo. Tratamento da hipercalcemia sintomática e hipercalcemia.

Comentários. Pode interferir na mensuração colorimétrica da creatinina. Distúrbios hidreletrolíticos, oto e nefrotoxicidade. Precipita em soro glicosado. Recomenda-se proteção luminosa do frasco na infusão contínua.

GANCICLOVIR

Nomes comerciais. Cytovene®, Gancivir®, Gancyclov®.

Apresentação. Pó liofilizado 500 mg (10 mL).

Diluição. Concentração final não deve exceder a 10 mg/mL. Deve ser infundido em uma hora.

Dose. *Retinite:* 5 mg/kg/dose a cada 12 h por 14 a 21 dias seguidos por 5 mg/kg dia. *Prevenção de CMV em transplantados:* 5 mg/kg/dose a cada 12 h por 7 a 14 dias seguidos por 5 mg/kg/dia.

Uso principal. Tratamento de CMV em imunocomprometidos. Uso em transplantados de medula óssea combinado com imunoglobulina globulina hiperimmune CMV.

Comentários. Ajustar dose para função renal. Contra-indicado se neutrófilos $< 500/\text{mm}^3$, plaquetas $< 25.000/\text{mm}^3$.

GATIFLOXACINA

Nome comercial. Tequin®.

Apresentação. Frasco-ampola de 200 e 400 mg.

Concentração. 10 mg/mL.

Diluição. Diluir até 2 mg/mL antes da infusão, em SF 0,9% ou SG 5%.

Dose. 400 mg/dia.

Uso principal. Antibiótico de amplo espectro, principalmente tratos respiratório e urinário.

Comentários. Deve ser usada com precaução em paciente com bradicardia significativa ou IAM.

GENTAMICINA

Nomes comerciais. Amplomicina®, Garamicina®, Gentamicina®.

Apresentação. Ampolas de 10, 20, 40, 60, 80, 120 e 160 mg.

Diluição. Diluir 40 mg com 200 mL de SG 5% ou SF 0,9% até completar 200 mL.

Concentração. 0,2 mg/mL.

Dose de ataque. 2 mg/kg.

Dose de manutenção. 3 a 5 mg/kg, IM ou IV, em dose única diária em 2 h ou 1 a 2 mg/kg repetidos a cada 8 h.

Uso principal. Infecções bacterianas por bactérias gram-negativas, principalmente trato urinário, respiratório, otites e osteomielite. Associada a penicilinas e cefalosporinas, para potencialização da ação sobre gram-positivos e gram-negativos (p. ex., endocardite).

Comentários. Para ajuste adequado das doses, devem ser feitas determinações da concentração sérica do antibiótico (4 a 10 µg/mL). Pode causar ototoxicidade irreversível, nefrotoxicidade, exantema, febre, náuseas, vômitos e bloqueio neuromuscular.

GLUCAGON

Nome comercial. Glucagon®.

Apresentação. Frasco-ampola com 1 mg.

Diluição. Diluir 20 mg com SG 5% até completar 250 mL.

Concentração. 0,08 mg/mL (= 1,33 µg/µgt).

Dose de ataque. 1 a 5 mg (= 12,5 a 62,5 mL).

Dose de manutenção. 1 a 10 mg/h (= 12,5 a 125 mL/h).

Uso principal. Hipoglicemia refratária a outras medidas.

Comentários. Monitorizar níveis de glicose e potássio.

GLUCONATO DE CÁLCIO

Nome comercial. Solução Injetável de Gluconato de Cálcio a 10%®.

Apresentação. Ampolas de 10 mL (0,5 mEq/mL).

Diluição. Diluir 5 mEq com SG 5% ou SF 0,9% até completar 250 mL.

Dose de ataque. 20 mL da solução a 10% em 10 minutos (ampola não-diluída).

Dose de manutenção. 125 mL/h da diluição (= 125 µgt/min).

Uso principal. Hipocalcemia. Hipercalemia ou hipermagnesemia com alterações eletrocardiográficas. Intoxicação por bloqueadores dos canais de cálcio. Mal convulsivo.

Comentários. Não deve ser usado via IM pelo risco de formação de abscesso no local da injeção.

HEPARINA

Nomes comerciais. Heparin[®], Lique mine[®].

Apresentação. Frasco-ampola de 5 mL (5.000 U/mL).

Diluição. Diluir 5.000 U com SG 5% até completar 100 mL.

Concentração. 50 U/mL.

Dose de ataque. 5.000 a 15.000 U ou 50 a 150 U/kg em *bolus* não-dividido.

Dose de manutenção. 700 a 1.500 U/h (= 14 a 30 mL/h) ou 10 a 20 U/kg/h (= 12 a 24 mL/kg/h).

Uso principal. Anticoagulante. Tratamento e profilaxia de TVP e TEP. AVC isquêmico em evolução. IAM anterior extenso ou fibrilação atrial associada. Angina instável refratária a outra terapêutica.

Comentários. Efeito clínico é dose-dependente. Pacientes sépticos requerem maior dose. Dever ser usada preferencialmente em cateter central. Pode reverter os efeitos da quinidina e da amiodarona. O controle da dose é feito com verificação do TTPa 4 h após a dose intermitente ou a qualquer hora em caso de infusão contínua. Ver Capítulo 9.

HIDRALAZINA

Nome comercial. Nepresol[®].

Apresentação. Ampolas de 1 mL (20 mg/mL).

Diluição. Não é necessária.

Concentração. 20 mg/mL.

Dose. 5 a 20 mg (em 2 a 4 minutos), IV, repetidos a cada 4 a 6 h.

Uso principal. Crise hipertensiva. Pré-eclâmpsia. Adjuvante no tratamento da insuficiência cardíaca.

Comentários. Pode induzir síndrome semelhante ao LES.

IMIPENEM – CILASTATINA

Nome comercial. Tienam[®].

Apresentação. Frasco de infusão de 120 mL com 500 mg de imipenem e 500 mg de cilastatina.

Diluição. A apresentação já vem diluída.

Concentração. 4,16 mg/mL.

Dose. 0,5 a 1 g com infusão de 120 mL da diluição em 30 minutos (= 240 mL/h), repetidos a cada 6 a 8 h.

Uso principal. Infecções por bactérias hospitalares multirresistentes. Ampla espectro contra bactérias gram-positivas e negativas e anaeróbios.

Comentários. Dose máxima de 50 mg/kg/dia. Devido ao seu potencial eliotogênico, não deve ser usado no tratamento de meningites e transplantados hepáticos.

INSULINA REGULAR

Nomes comerciais. Biohulin®, Humulin®, Iolin R®, Monolin®.

Apresentação. Frasco-ampola de 10 mL (100 U/mL).

Diluição. Diluir 25 U com SF 0,9% até completar 250 mL.

Concentração. 0,1 U/mL.

Dose de ataque. 0,1 a 0,4 U/kg (= 1 a 4 mL/kg).

Dose de manutenção. 0,1 U/kg/h (= 1 mL/kg/h) ou 5 a 10 U/h (= 50 a 100 mL/h).

Uso principal. Diabetes melito descompensado, principalmente na cetoacidose diabética ou na síndrome hiperosmolar não-cetótica. Hiperglicemia grave em estado de estresse. Tratamento agudo da hipercalcemia.

Comentários. O objetivo do tratamento é normalizar a glicemia. Reduzir glicemia em 75 a 100 mg/dL/h. Fazer controle com HGT de hora em hora se utilizada em infusão contínua. Risco de hipoglicemia. Ver Capítulo 6.

ISOSSORBIDA, MONONITRATO DE

Nome comercial. Monocordil®.

Apresentação. Ampolas de 10 mg/mL.

Diluição. Diluir em 100 mL de SF ou SG se usado em infusão contínua.

Concentração. Ampola de 10 mg/mL.

Dose. IV: *bolus* de 20 a 80 mg a cada 8 ou 12 h (média de 0,8 mg/kg).

Uso principal. Tratamento de insuficiência coronariana e prevenção de crises anginosas. Tratamento da insuficiência cardíaca associada a diuréticos, cardiotônicos ou inibidores da ECA. Pode ser usado de modo IV para crises vasoespásticas.

Comentários. Pode provocar cefaléia, náuseas e hipotensão.

LEVOFLOXACINA

Nome comercial. Levaquin®, Tavanic®.

Apresentação. Frasco-ampola de 20 mL com solução concentrada de 500 mg de levofloxacina ou bolsas contendo solução diluída pronta para uso com 250 ou 500 mg de levofloxacina.

Diluição. Diluir 500 mg (20 mL) em 80 mL de SF ou SG 5% e administrar em 60 minutos.

Concentração. 100 mL da solução diluída equivalem a 500 mg (5 mg/mL).

Dose. 500 mg a cada 24 h.

Uso principal. Infecções do trato respiratório superior e inferior, infecções de pele e trato urinário. Opção interessante em pneumonia aspirativa.

LIDOCAÍNA

Nome comercial. Xylocaína®.

Apresentação. Frasco-ampola de 20 mL (20 mg/mL) solução a 2%.

Diluição. Diluir 2 g com SG 5% ou SF 0,9% até completar 500 mL.

Concentração. 5 mg/mL (= 83,3 µg/µgt).

Dose de ataque. 1 mg/kg (= 0,2 mL/kg).

Dose de manutenção. 1 a 4 mg/min (= 12 a 48 mL/h).

Uso principal. Taquiarritmias ventriculares.

Comentários. Nível sérico de 2 a 6 µg/mL. Meia-vida prolongada por hepatopatia, ICC, choque e cimetidina. Infusão maior do que 5 mg/min pode provocar convulsão e inotropismo negativo.

MANITOL

Nome comercial. Manitol a 20%®.

Apresentação. Frascos com 250 e 500 mL (200 mg/mL).

Diluição. Não é necessária.

Concentração. 200 mg/mL.

Dose-teste. 200 mg/kg (1 mL/kg), IV, em 3 a 5 minutos. Se essa dose não promover um fluxo urinário maior do que 30 mL/h durante 2 a 3 h, o estado do paciente deve ser avaliado antes de prosseguir a terapia. O volume plasmático deve ser avaliado, pois sua correção deve preceder ou acompanhar o uso do manitol na oligúria.

Dose de ataque. 1 a 2 g/kg (5 a 10 mL/kg) em *bolus*.

Dose de manutenção. 50 a 300 mg/kg em 60 minutos (0,25 a 1,5 mL/kg/h).

Uso principal. Reações transfusionais. Tratamento do edema cerebral.

Comentários. Seu uso deve ser precedido de dose-teste em pacientes com oligúria acentuada ou normalidade questionável da função renal. Causa expansão aguda do volume do líquido extracelular, o que é um risco para o paciente com descompensação cardíaca ou com insuficiência renal. Não usar se a osmolaridade plasmática for > 300 µOsm.

MEPERIDINA (PETIDINA)

Nomes comerciais. Demerol®, Dolantina®, Dolosal®.

Apresentação. Ampolas de 2 mL (50 mg/mL).

Diluição. Diluir dose desejada em 5 mL ou mais de SG 5% ou SF 0,9%.

Concentração. Variável.

Doses. Dependem da intensidade da dor e da duração do tratamento. Dose usual de 30 mg, IV, até de 1/1 h (em 4 a 5 minutos); 50 a 75 mg, IM ou SC, 3/3 h.

Uso principal. Analgésico para dores intensas. Terapia adjunta no EAP e no IAM. Reação a anfotericina B e derivados do sangue.

Comentários. A meperidina provoca menos efeitos gastrintestinais e retenção urinária do que a morfina. Usar com extrema cautela em pacientes com reserva respiratória reduzida e naqueles com trauma craniano.

MEROPENEM

Nome comercial. Meronem IV®.

Apresentação. Frasco-ampola com 500 mg e 1 g.

Diluição. Diluir 1 g com 20 mL de água destilada.

Concentração. 50 mg/mL.

Dose. 0,5 a 1 g, IV, em 30 minutos (= 20 a 40 mL/h = 20 a 40 µgt/min) a cada 8 h.

Uso principal. Mesma indicação do imipenem. Menor relação com convulsões quando comparado ao imipenem.

METILPREDNISOLONA

Nome comercial. Solumedrol®, Solupren®.

Apresentação. Frasco-ampola de 125 e 500 mg mais diluente.

Diluição. Concentração final não deve exceder 10 mg/mL. Deve ser infundido em uma hora.

Dose. 10 a 40 mg em infusão lenta repetida conforme necessidade. Altas doses: 30 mg/kg em 10 a 20 minutos a cada 4 a 6 h por 5 dias.

Uso principal. Antiinflamatório e imunossupressor.

Comentários. Uso cuidadoso em idosos e pacientes com hipertireoidismo, colite ulcerativa, hipertensão, osteoporose, ICC e diabete.

METOPROLOL

Nome comercial. Seloken®.

Apresentação. Ampolas de 5 mL (1 mg/mL).

Dose de ataque. 5 mg, IV, a cada 2 a 10 minutos, até três doses (15 mg).

Dose de manutenção. 50 a 100 mg, VO, de 12/12 h.

Uso principal. Anti-hipertensivo. Antianginoso. Tratamento do IAM recente. Arritmias supraventriculares.

Comentários. Contra-indicado se FC < 50 bpm, PAS < 95 mm Hg, bloqueios AV ou em caso de evidências de DPOC ou ICC.

METRONIDAZOL

Nomes comerciais. Colpistatin®, Flagyl®, Metronidazol®, Metronix®.

Apresentação. Solução injetável 0,5% de 100 mL.

Diluição. A apresentação já vem diluída.

Doses de ataque. 15 mg/kg em uma hora (= 3 mL/kg/h).

Dose de manutenção. 7,5 mg/kg em uma hora (= 1,5 mL/kg/h) repetidos a cada 6 h.

Uso principal. Infecções bacterianas por anaeróbios.

Comentários. Pode causar intolerância digestiva, boca seca, gosto metálico, efeito similar ao do dissulfiram, cefaléia e neuropatia periférica.

MIDAZOLAM

Nome comercial. Dormonid®.

Apresentação. Ampola de 3 mL ou frasco de 10 mL (5 mg/mL).

Diluição. Para sedação em procedimentos: dilui-se uma ampola de 15 mg em 12 mL de água destilada (1 mg/mL). Para sedação prolongada (CTI): dilui-se 150 mg até completar 250 mL de SF 0,9% (0,6 mg/mL).

Concentração. 0,6 mg/mL.

Dose de ataque. Sedação: 0,01 a 0,1 mg/kg.

Dose de manutenção. 0,03 a 0,13 mg/kg/h (= 0,05 a 0,216 mL/kg/h).

Uso principal. Hipnótico e sedativo de curta duração.

Comentários. Deprime a resposta ventilatória ao CO_2 e pode provocar parada respiratória. Monitorizar a ventilação quando usado IV e ter a disposição material de reanimação.

MILRINONA

Nome comercial. Primacor®.

Apresentação. Frasco-ampola de 20 mL (1 mg/mL).

Diluição. Diluir 30 mg com SG 5% até completar 250 mL.

Concentração. 120 µg/mL (= 2 µg/µgt).

Dose de ataque. 50 µg/kg (= 0,416 mL/kg).

Dose de manutenção. 0,25 a 1 µg/kg/min (= 0,125 a 0,5 mL/kg/h).

Uso principal. Semelhante a amrinona.

Comentários. Pode exacerbar arritmia ventricular ou angina.

MORFINA

Nomes comerciais. Dimorf®, Morfina®.

Apresentação. Ampola de 1 mL (10 mg/mL).

Diluição. 200 mg em 250 mL SG 5%.

Concentração. 0,8 mg/mL.

Dose de ataque. 0,03 a 0,2 mg/kg.

Dose de manutenção. 0,05 a 0,3 mg/kg/h.

Uso principal. Analgésico para dor intensa, sedativo, EAP.

Comentários. Pode provocar depressão respiratória, hipotensão, cronotropismo negativo e distúrbios gastrintestinais.

NALOXONA

Nome comercial. Narcan®.

Apresentação. Ampolas com 1 mL (0,4 mg/mL).

Diluição. 0,4 mg em 10 mL de água destilada.

Concentração. 0,04 mg/mL.

Dose de ataque. 40 a 100 µg (1 mL/min até reversão dos sintomas).

Dose de manutenção. 2 a 5 µg/kg/h, se depressão respiratória persistente.

Uso principal. Reversão do efeito dos opióides. Tratamento dos estados de coma sem causa definida.

Comentários. Na ausência de acesso venoso, pode ser administrada por via sublingual ou através do tubo endotraqueal. Pode provocar hipertensão, taquicardia, arritmias ventriculares, EAP.

NITROGLICERINA

Nomes comerciais. Nitroglicerina®, Tridil®.

Apresentação. Ampolas com 5 e 10 mL (5 mg/mL).

Diluição. Diluir 100 mg com SG 5% ou SF 0,9% até completar 250 mL.

Concentração. 400 µg/mL (= 6,66 µg/µgt).

Dose de manutenção. 5 a 50 µg/min (= 0,75 a 7,5 mL/h).

Uso principal. Antianginoso potente. Útil no paciente com EAP e na crise hipertensiva.

Comentários. Aumentar a dose 5 a 10 µg/min (0,75 a 1,5 µgt/min) a cada 5 a 10 minutos até o efeito desejável. Provoca hipotensão e taquicardia.

NITROPRUSSIATO DE SÓDIO

Nome comercial. Nipride®.

Apresentação. Frasco-ampola com 50 mg.

Diluição. Diluir 100 mg com SG 5% até completar em 250 mL.

Concentração. 400 µg/mL (= 6,66 µg/µgt).

Dose de manutenção. 0,5 a 10 µg/kg/min (= 0,075 a 0,15 mL/kg/h).

Uso principal. Na crise hipertensiva e na insuficiência cardíaca refratária. Hipotensão controlada no transoperatório.

Comentários. Solução deve ser protegida da luz para evitar precipitação. Indicada monitorização invasiva da PA. Uso prolongado pode acumular tiocianato, que é tóxico (10 mg/dL). Provoca disfunção plaquetária.

NORADRENALINA

Nome comercial. Norepinefrina®.

Apresentação. Ampola de 4 mL (1 mg/mL).

Diluição. Diluir 8 mg com SG 5% até completar 250 mL.

Concentração. 32 µg/mL (= 0,53 µg/µgt).

Dose de manutenção. 2 a 20 mg/min (3,75 a 37,5 mL/h).

Uso principal. No choque circulatório refratário, sobretudo séptico, neurogênico ou anafilático.

Comentários. Dever ser usada em cateter central. Extravasamento causa necrose tecidual. Podem-se utilizar doses mais altas para atingir os efeitos hemodinâmicos desejados.

OCTREOTIDA

Nome comercial. Sandostatin®.

Apresentação. Ampola de 0,05 mg/mL, 0,1 mg/mL ou 0,5 mg/mL.

Diluição. 0,5 mg em 60 mL de SF.

Concentração. 8,33 µg/mL.

Dose. Inicial: 25 a 50 µg; manutenção: 25 a 50 µg/h.

Início de ação. 3 a 5 minutos.

Duração de efeito. 6 a 12 h.

Uso principal. Derivado sintético da somatostatina. Inibe a liberação de serotonina, gastrina e peptídeo intestinal vasoativo em pacientes com síndrome carcinóide, tumor pancreático ou gastrinoma. Controle emergencial para estancar sangramento e proteger contra o ressangramento de varizes esofágicas.

Comentários. Podem ocorrer náuseas, hiperglicemia, redução da motilidade gastrointestinal. O Sandostatin LAR® é uma apresentação comercial que permite o uso do medicamento a cada 28 dias.

OMEPRAZOL

Nomes comerciais. Omeprasec®, Omeprazin®, Losec®, Prilosec®.

Apresentação. Pó liofilizado 40 mg.

Diluição. Diluir em 10 mL de solvente.

Dose. Injeção IV lenta de 40 mg, dose única diária. Na síndrome de Zollinger-Ellison, a dose inicial deve ser de 60 mg/dia.

Uso principal. Tratamento de úlcera duodenal ativa, esofagite grave, doença do refluxo gastroesofágico, condições hipersecretórias patológicas, síndrome de Zollinger-Ellison, tratamento de manutenção para prevenção de recidivas em pacientes com úlcera duodenal ou gástrica pouco responsivos e manutenção de esofagite de refluxo cicatrizada. Usado também para pacientes com risco de aspiração durante anestesia geral e erradicação do *H. Pylori* associado a úlcera péptica.

PAMIDRONATO

Nome comercial. Aredia®.

Apresentação. Frasco com 30, 60 ou 90 mg.

Diluição. Diluir em 500 mL de SF ou SG e correr em 4 h.

Concentração. 0,25 ou 0,5 mg/mL.

Dose. *Síndromes hipercalcêmicas:* 60 a 90 mg a cada 3 ou 4 semanas. *Doença de Paget:* 15 a 45 mg/dia com intervalos semanais até totalizar, no máximo, 200 mg.

Uso principal. Osteoporose, doença óssea de Paget, síndromes hipercalcêmicas associadas a osteólise maligna e hiperparatireoidismo, entre outros.

Comentários. É contra-indicado em pacientes com doença péptica ativa.

PANCURÔNIO

Nome comercial. Pavulon®.

Apresentação. Ampola de 2 mL (2 mg/mL).

Diluição. Diluir 25 mg com SG 5% ou SF 0,9% até completar 250 mL.

Concentração. 100 µg/mL (= 1,66 µg/µgt).

Dose de ataque. 0,06 a 0,1 mg/kg (= 0,6 a 1,0 mL/kg).

Dose de manutenção. 0,02 a 0,04 µg/kg/min (= 0,012 a 0,024 mL/kg/h); até 0,6 µg/kg/min (0,036 µgt/kg/min).

Uso principal. Bloqueador muscular, anestesia geral, crise tetânica, durante a intubação traqueal. Pacientes em VM que exijam ajustes minuciosos para manter ventilação adequada.

Comentários. Pode causar taquicardia e hipotensão dose-dependente. Bloqueio neuromuscular potencializado por hipocalcemia, hipocalcemia, clindamicina, hipnóticos e aminoglicosídeos. Reversão: neostigmina 0,07 a 0,08 mg/kg com atropina 15 µg/kg.

PARECOXIBE

Nome comercial. Bextra®.

Apresentação. Frasco de 40 mg para uso IM ou IV.

Diluição. Para administração IV, diluir no mínimo em 10 mL de SF.

Dose. 40 mg, 1×/dia. Dose máxima diária: 80 mg.

Uso principal. Antiinflamatório.

Comentários. Inibidor específico da COX-2. Precursor injetável do valdecoxibe. Associado a menor incidência de ulceração da mucosa gastroduodenal e hemorragia digestiva. As ações sobre o rim causam edema e hipertensão. O seu uso crônico foi associado a maior risco de trombose, hipertensão e aterogênese.

PENICILINA G BENZATINA

Nomes comerciais. Ampiretard[®], Benzetacil[®], Longaciclín[®].

Apresentação. Frasco-ampola com 600 mil, 1,2 milhão e 2,4 milhões U.

Dose usual. 1,2 a 2,4 milhões de U IM, dependendo da infecção.

Uso principal. Infecções bacterianas, sobretudo por estreptococos. Amigdalites e infecções cutâneas.

Comentários. É uma penicilina de depósito que mantém níveis séricos baixos, mas relativamente estáveis, por 1 a 3 semanas.

PENICILINA G CRISTALINA

Nomes comerciais. Megapen[®], Penicilina G Potássica Cristalizada[®].

Apresentação. Frasco-ampola com 1 milhão, 5 milhões e 10 milhões U mais diluente.

Diluição. Diluir 5 milhões U com SG 5% ou SF 0,9% até completar 100 mL.

Dose. 6 a 20 milhões U por dia divididos de 4/4 ou 6/6 h, em uma velocidade de infusão da diluição de 100 mL/h (= 100 µg/min = 5 milhões U/h).

Uso principal. Infecções por bactérias gram-positivas e por anaeróbios. Pneumonias, infecções intra-abdominais.

PENICILINA G PROCAÍNA

Nomes comerciais. Benapen[®], Despacilin[®], Wycillin[®].

Apresentação. Frasco-ampola com 400 mil U.

Dose usual. Pneumonia: 300 mil U, IM, de 12/12 h; uretrite gonocócica: 2,4 milhões U em cada nádega + 1 g de probenicida, VO.

Uso principal. Principalmente para pneumonia pneumocócica comunitária.

PROCAINAMIDA

Nome comercial. Procamide®.

Apresentação. Ampola de 5 mL (100 mg/mL).

Diluição. Diluir 1.000 mg com SG 5% até completar 250 mL.

Concentração. 4 mg/mL (= 66,66 µg/µgt).

Dose de ataque. 50 a 100 mg (= 12,5 a 25 mL) a cada cinco minutos até 17 mg/kg (4,25 mL/kg).

Dose de manutenção. 2 a 6 mg/min (= 30 a 90 mL/h) ou 0,02 a 0,08 mg/kg/min (= 0,3 a 1,2 mL/kg/h).

Uso principal. Taquiarritmias ventriculares e fibrilação atrial.

Comentários. Nível sérico 4 a 6 µg/dL. Droga e metabólito acumulam-se na insuficiência renal. Uso concomitante de amiodarona aumenta a toxicidade. Inotropismo negativo e vasodilatação periférica.

PROPOFOL

Nome comercial. Diprivan®.

Apresentação. Ampola de 20 mL (10 mg/mL) ou seringa de 50 mL (10 mg/mL), frasco-ampola de 50 mL e 100 mL.

Diluição. Não é recomendada.

Concentração. 10 mg/mL.

Dose. *Indução anestésica:* 1 a 2,5 mg/kg em *bolus*. *Manutenção anestésica em bomba de infusão:* 50 a 200 µg/kg/min. *Sedação:* infusão contínua de 5 a 50 µg/kg/min (0,3 a 3 mg/kg/h).

Uso principal. Hipnótico, sedativo.

Comentários. Produz diminuição da PA e apnéia em doses indutoras. Deprime a contratilidade miocárdica, reduz a pré e a pós-carga. Possui efeito antiemético. É de fácil contaminação, devendo ser usado dentro de 6 h após aberta a ampola. Pacientes alérgicos a ovo podem ter reação cruzada com a a droga.

PROPRANOLOL

Nomes comerciais. Inderal®, Propranolol®.

Apresentação. Ampola de 1 mL (1 mg/mL).

Diluição. Diluir 20 mg com SG 5% até completar 250 mL.

Concentração. 0,08 mg/mL (= 1,33 µg/µgt).

Dose de ataque. 1 a 3 mg (12,5 a 37,5 mL).

Dose de manutenção. 3 a 8 mg/h (37,5 a 100 mL/h).

Uso principal. Anti-hipertensivo. Antianginoso. Antiarrítmico de classe II, para arritmias supraventriculares. Útil no IAM.

Comentários. Cronotrópico negativo. Evitar em ICC, DPOC e asma. Pode mascarar sintomas de hipoglicemia e choque.

PROSTAGLANDINA E1

Nome comercial. Alprostadil®.

Apresentação. Ampola de 1 mL contendo 500 µg /mL.

Diluição. 1 mL (500 µg) em 250 mL de SF ou SG 5%.

Concentração. 2 µg/mL

Dose de manutenção. 0,05 a 0,4 µg/kg/min.

Início de ação. 5 a 10 minutos (cardiopatia cianótica), 1 a 3 h (cardiopatia acianótica).

Uso principal. Manutenção da patência do canal arterial (*ductus arteriosus*) em neonato, hipertensão pulmonar grave com insuficiência de ventrículo direito.

Reações adversas. Hipotensão arterial, bradicardia, broncoconstrição, inibição da agregação plaquetária, apnéia, convulsão, hipotermia, diarreia.

PROTAMINA

Nome comercial. Protamina®.

Apresentação. Ampolas com 5 mL (10 mg/mL).

Diluição. Não é necessária.

Concentração. 10 mg/mL.

Dose. Cada 1 mL inativa 1.000 U de heparina. Em caso de infusão contínua de heparina, usar dose para inativar a dose de heparina recebida na última hora. Infundir cada ampola em, no mínimo, 10 minutos.

Uso principal. Na reversão dos efeitos da heparina.

Comentários. Pode haver reação anafilática em 1% dos pacientes diabéticos que usam insulina que contém protamina. Raramente ocorre vasoconstrição pulmonar, disfunção de ventrículo direito e neutropenia transitória.

RANITIDINA

Nomes comerciais. Antak®, Zylium®.

Apresentação. Ampola de 2 mL (25 mg/mL).

Diluição. Diluir 300 mg com SG 5% ou SF 0,9% até completar 250 mL.

Concentração. 1,2 mg/mL (20 µg/µgt).

Dose de ataque. 50 mg (41,66 mL).

Dose de manutenção. 6,25 a 12,5 mg/h (= 5,2 a 10,4 mL/h).

Uso principal. Semelhante ao da cimetidina.

Comentários. Usar com cautela em função hepática prejudicada; pode induzir bradicardia. Na síndrome de Zollinger-Ellison, a dose deve ser aumentada para 0,5 a 1 mg/kg/h. Mantém pH gástrico > 4. Pode ser adicionada a solução de NPT; reduzir dose em doença renal. Menos interações medicamentosas do que a cimetidina.

RIFAMICINA

Nome comercial. Rifocina®.

Apresentação. Cada mL contém 50 mg de rifamicina sódica.

Diluição. A concentração final da solução não deve exceder 6 mg/mL. A infusão deve ser lenta (30 minutos a 3 h).

Concentração. 0,25 mg/mL ou 0,5 mg/mL.

Dose. Dose IV é a mesma que do VO: 10 mg/kg/dia.

Uso principal. Tratamento de tuberculose ativa, eliminação de meningococo para carreadores assintomáticos, profilaxia para *Haemophilus influenzae* tipo B, usado em combinação com outros antibióticos para o tratamento de infecções por *Staphylococcus*.

SULFATO DE MAGNÉSIO

Nome comercial. Solução Injetável de Sulfato de Magnésio a 50%®.

Apresentação. Ampola de 5 mL (4,05 mEq/mL).

Diluição. Diluir 25 g (200 mEq) com SG 5% ou SF 0,9% até completar 250 mL.

Concentração. 100 mg/mL (= 0,8 mEq/mL).

Dose de ataque. 1 a 2 g (10 a 20 mL) em 15 minutos.

Dose de manutenção. 1,2 a 2,5 g/h (= 12 a 25 mL/h); para pacientes com pré-eclâmpsia ou eclâmpsia.

Uso principal. Hipomagnesemia. Mal convulsivo. Uso no broncoespasmo refratário e no IAM é controverso. Na abstinência alcoólica.

Comentários. 1 g = 8 mEq. Seguir concentração sérica: > 4 mEq/l, depressão dos reflexos tendinosos profundos; 8 a 10 mEq/l, quadriparesia flácida, paralisia respiratória e hipotensão. Hipermagnesemia extrema pode causar bloqueio AV e parada cardíaca. Gluconato de cálcio IV pode reverter depressão respiratória potencialmente letal.

TERBUTALINA

Nome comercial. Bricanyl®, Brethide®.

Apresentação. Ampola com 1 mg/mL.

Dose. Injeção subcutânea de 0,25 mg. Pode ser repetida em 15 a 30 minutos. Dose máxima de 0,5 mg/4 h.

Uso principal. Tratamento de emergência da asma grave.

Comentários. Por ter maior tempo de ação, pode ter efeito cumulativo após injeções subcutâneas repetidas. Efeitos adversos incluem diaforese, taquicardia, hipertensão, tontura até arritmias, dor torácica, hipocalcemia e broncoespasmo paradoxal.

TENOXICAM

Nome comercial. Teflan®, Tilatil®.

Apresentação. Frasco de 20 e 40 mg.

Diluição. Diluir com água destilada 5 a 10 mL. Infusão IV lenta.

Dose. 20 a 40 mg/dia.

Uso principal. Antiinflamatório, analgésico e antipirético não-esteroidal. Não-seletivo para COX-2.

Comentários. Contra-indicado em pacientes com história de doença péptica, gastrite, hipertensão arterial, insuficiência renal, disfunção plaquetária e intolerância ou reação aos AINE. Deve ser evitado em pacientes com alteração pré-renal por inibir prostaglandinas renais protetoras.

TIOPIENTAL

Nomes comerciais. Thiopental®, Thionenbutal®.

Apresentação. Frascos de 500 ou 250 mg.

Diluição. Diluir 500 mg em 20 mL de água destilada.

Concentração. 25 mg/mL.

Dose. *Indução anestésica:* 2 a 6 mg/kg. *Anticonvulsivante:* 75 a 250 mg/kg por dose. *Hipertensão intracraniana:* 1,5 a 5 mg/kg por dose. *Infusão contínua:* 4 a 8 mg/kg/h.

Uso principal. Indução anestésica, anticonvulsivante eficaz e tratamento de pressão intracraniana elevada.

Comentários. Produz diminuição da PA, taquicardia e apnéia em doses indutoras. Causa vasoconstrição cerebral, diminuindo o fluxo e a pressão intracranianos.

TRAMADOL

Nome comercial. Sylador[®], Timasen[®], Tramal[®].

Apresentação. Ampola de 100 mg/2 mL.

Diluição. Não é necessária.

Dose. 50 a 100 mg a cada 8 h.

Uso principal. Analgesia para dor moderada ou intensa.

Comentários. Não deve ser prescrito em pacientes em uso de IMAO ou em casos de intoxicação aguda por álcool ou opiáceos.

VANCOMICINA

Nome comercial. Vancocina[®].

Apresentação. Frasco-ampola de 500 mg.

Diluição. Diluir 500 mg com SG 5% ou SF 0,9% até completar 100 mL.

Concentração. 5 mg/mL.

Dose. 1 g em 2 h (100 mL/h) repetidos a cada 12 h ou 500 mg em 1 h (100 mL/h) repetidos a cada 6 h.

Uso principal. Infecção por *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina, *Enterococcus faecalis* resistentes a ampicilina e *Clostridium difficile*.

Comentários. Efeitos adversos geralmente relacionados com a velocidade de infusão. Durante ou logo após infusão rápida, os pacientes podem desenvolver reações anafilactóides, hipotensão, dispnéia com ou sem sibilos, urticária ou prurido e rubor facial. Na insuficiência renal, a dose é definida pelo nível sérico.

VASOPRESSINA

Nome comercial. Pytressin®, Pressyn®, Vasopresina®.

Apresentação. Ampola de 20 U/mL.

Diluição. Para administração IV, diluir no mínimo em 10 mL de SF. Para uso contínuo, diluir em 500 mL de SG 5%. É compatível com SF.

Uso principal. Tratamento e diagnóstico de diabetes insípido.

Outros usos. Adjunto no tratamento de hemorragia TGI e varizes esofágicas, parada cardíaca, choque refratário. Para hemorragia do TGI, infusão contínua de 0,2 a 0,4 U/min até parar o sangramento e manutenção de 12 h. Na parada cardíaca, são indicadas 40 U (duas ampolas) diluídas em 10 mL de SF, em substituição a adrenalina.

Choque refratário. 0,01 a 0,04 U/min.

Comentários. Evitar extravasamento pelo risco de necrose tecidual. Uso cuidadoso em pacientes com doença vascular, renal, cardíaca. Infiltração local pode levar à necrose de extremidades. Idosos devem aumentar ingestão hídrica quando em uso da vasopressina.

Mecanismo de ação. aumenta AMPc, que aumenta a permeabilidade nos túbulos renais, resultando em diminuição do volume urinário e aumento da osmolalidade. Efeito vasoconstritor direto sem efeito inotrópico ou cronotrópico.

VERAPAMIL

Nome comercial. Dilacoron®.

Apresentação. Ampola de 2 mL (2,5 mg/mL).

Diluição. Diluir 50 mg com SG 5% até completar 250 mL.

Concentração. 200 µg/mL (= 3,33 µg/µgt).

Dose de ataque. 0,075 a 0,15 mg/kg (= 0,375 a 0,75 mL/kg) ou 1 mg (5 mL) a cada minuto até 20 mg (100 mL).

Dose de manutenção. 1 a 5 µg/kg/min (= 0,3 a 1,5 mL/kg/h).

Uso principal. Anti-hipertensivo. Antianginoso. *Flutter* e fibrilação atriais e taquicardia supraventricular.

Comentários. Pode causar hipotensão ou descompensar ICC. Não usar em taquicardia ventricular com complexo alargado ou em bloqueio AV.

Tabela AIII.1
COMPARAÇÃO ENTRE ANTIEMÉTICOS

Agente	Nome comercial	Dose	Duração	Mecanismo de ação
Bromoprida	Plamet®	10-20 mg	12 h	Bloqueio direto da zona do gatilho + ação periférica
Dexametasona	Decadron® Dexametasona®	8-20 mg	Desconhecida	Redução do <i>turnover</i> de serotonina, inibe síntese de prostaglandinas
Dolasetron	Anzamet®	12,5 mg	7 h	Antagonista de serotonina na zona do gatilho e nervo vago
Droperidol	Droperidol®	0,625-1,25 mg	3-4 h	Antagonista dopaminérgico
Granisetron	Kytril®	1-3 mg	24 h	Antagonista da serotonina na zona do gatilho e nervo vago
Metoclopramida	Plasil® Plamin® Plagex® Reglan®	10 mg	1-4 h	Antagonista dopaminérgico, ↑ resposta a acetilcolina
Ondansetron	Modifical® Nausendron® Zofran®	4 mg	4-8 h	Antagonista da serotonina na zona do gatilho e nervo vago
Propofol	Diprivan®	10-20 mg	Desconhecida	Modulação de vias subcorticais

Tabela AIII.2**COMPARAÇÃO ENTRE OPIÓIDES**

Droga	Início de ação	Pico de ação	Meia-vida (h)	Dose
Alfentanil	IV: imediato	1-2 min	1-2	Analgesia: 5-10 µg/kg Indução anestésica: 50-300 µg/kg
Codeína	VO: 30-60 min IM: 10-30 min	0,5-1 h	3-4	Analgesia: 15-60 mg a cada 4-6 h Antitussígeno: 10-20 mg por dose
Fentanil	IV: imediato Epidural: 4-10 min	IV: 5-15 min Epidural: 30 min	1,5-6	Analgesia: 25-100 µg IV Indução anestésica: 5-40 µg/kg IV Transdérmico: 12-18 h Transdérmico: cada aplicação provê 72 h de analgesia
Meperidina (Petidina)	IV: < 5 min VO/IM/SC: 10-15 min	0,5-1 h	3-4	Analgesia: VO/IM/SC: 50-150 mg IV: 25-100 mg (0,5-2 mg/kg/dose)
Metadona	VO: 30-60 min IV: 10-20 min	0,5-1 h	15-30	VO, IM, SC: 0,7 mg/kg/24 h dividido a cada 4-6 h. Dose máxima: 10 mg/dose IV: 0,1 mg/kg a cada 4 h inicialmente por 2-3 doses, após, a cada 6-12 h, conforme necessário
Morfina	IV: < 5 min VO: 15-60 min	VO, IM, SC: 0,5-1 h IV: 20 min	2-4	VO: 10-30 mg a cada 4 h IM, IV, SC: 2,5-15 mg/dose (0,05-0,08 mg/kg/dose) a cada 2-4 h
Remifentanil	1-3 min	< 0,3	0,15-0,3	Manutenção anestésica: 0,2-1 µg/kg/min Analgesia/sedação: 0,025-2 mg/kg/min
Sufentanil	1-3 min	Não descrito	2,3-3	Analgesia: 10-30 µg Indução anestésica: 0,5-5 µg/kg <i>bolus</i> Doses suplementares de 25-50 µg se necessário

Tabela AII.3**COMPARAÇÃO ENTRE RELAXANTES MUSCULARES**

Agente	Nome comercial	Formulação	Dose inicial (mg/kg)	Pico de ação (min)	Duração (min)
Atracúrio	Tracrium®	10 mg/mL	0,5	2-3	20-45
Cisatracúrio	Nimbex®	2 mg/mL	0,15-0,2	2-3	40-60
Mivacúrio	Mivacron®	2 mg/mL	0,15-0,25	1,5-3	12-20
Pancurônio	Pavulon®	2 mg/mL	0,08-0,1	3-5	60-100
Rocurônio	Esmeron®	10 mg/mL	0,6-1,2	1-1,5	31-67
Succinilcolina	Quelicin®	100 mg	1-1,5	0,5-1	4-8
Vecurônio	Norcuron®	4mg + solv	0,08-0,1	2-3	20-40

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMSDEN, G.W.; SCHENTAG, J.J. Tables of antimicrobial agent pharmacology. In: MANDELL, G.L.; DOLIN, R.; BENNETT, J.E. *Principles and practice of infectious disease*. 4th ed. New York: Churchill Livigstone, 1995.

BARROS, E.; BITTENCOURT, H.; CARAMORI, M.L.; MACHADO, A.R.L. *Antimicrobianos: consulta rápida*. 3.ed. Porto Alegre: Artmed, 2001.

DONNELLY, A.J.; CUNNINGHAM, F.E.; BAUGHMAN, V.L. *Anesthesiology and critical care drug handbook*. 3rd ed. Lexi-Comp, Inc., 2000-2001.

GILMAN, A.G.; RALL, T.; NIES, A.S.; TAYLOR, P. *The pharmacological basis of therapeutics*. 9th ed. New York: Pergamon Press, 1996.

MARINO, P.L. *The ICU book*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1900.

OMOGUI, S. *The anesthesia drugs handbook*. 2nd ed. Blackwell Scientific, 1995.

RIPP, J.M.; IRWIN, R.S.; FINE, M.P.; CERRA, F.B. *Intensive care medicine*. 3rd ed. Boston: Little, Brown and Company, 1996.

ROTH, L.S. *Mosby's nursing drug reference*. Saint Louis: Mosby Year-Book, 1997.

SANFORD, J.P.; GILBERT, D.N.; SANDE, M.A. *Guide to antimicrobial therapy*. 26th ed. Dallas: Antimicrobial Therapy Inc., 2000.

TRISSEL, L.A. *Handbook on injectable drugs*. 8th ed. American Hospital of Hospital Pharmacists, 1994.

TRUJILLO, M. H.; ARAI, K.; BELLORIN-FONT, E. Practical guide for drug administration by intravenous infusion intensive care unitis. *Crit Care Med*, v. 22, p. 1049, 1994.

VANE LA. Manual de Fármacos para Anestesia. Sociedade Brasileira de Anestesiologia, Rio de Janeiro 2006.

VALORES DE REFERÊNCIA DE EXAMES LABORATORIAIS

CAROLINA FISCHINGER MOURA DE SOUZA
MARILEI WOLFART
JORDANA DE FRAGA GUIMARÃES
ELVINO BARROS

Os valores de normalidade aqui apresentados são oriundos de bibliografia, podendo variar conforme a técnica utilizada pelo laboratório. Os valores referentes a derrame pleural estão descritos no Capítulo 17 e os referentes à ascite, no Capítulo 7.

Tabela AIV.1

CODIFICAÇÃO DOS FRASCOS DE OBTENÇÃO DE MATERIAL

Cor da rolha	Anticoagulante	Instruções de uso	Exames mais comuns
Vermelha (V)	Nenhum	–	Antígenos, anticorpos, dosagem de drogas e hormônios
Amarela (A)	Somente gel separador	Inverter 5-8 vezes	Glicose, creatinina, colesterol, eletrólitos, enzimas
Roxa (R)	EDTA	Inverter 5-8 vezes	Hemograma (Ht, Hb, plaquetas), eletroforese de hemoglobina, hemoglobina glicada, ciclosporina, tacrolimus
Cinza (C)	Fluoreto de sódio + oxalato	Inverter 5-8 vezes	Curvas glicêmicas, lactato
Azul (Az)	Citrato de sódio (1:10)	Inverter 5-8 vezes	Provas de coagulação (TP, TTPa), fibrinogênio, D-dímeros, fator VIII
Preta (P)	Citrato de sódio (1:4)	Inverter 5-8 vezes	VSG

Tabela AIV.2

VALORES REFERENTES AO SANGUE/SORO

Exames	Valores normais	Sistema internacional	Frasco de coleta
Acetoacetato	Ausente	Ausente	VA
Ácido fólico	165-760 ng/mL	3-17 ng/mL	VA
Ácido láctico	0,5-2 mEq/L	0,5-2 mmol/L	C
Ácido úrico	H: 3,4-7 mg/dL M: 2,4-5,7 mg/dL	H: 140-440 mmol/L M: 80-350 mmol/L	VA
ACTH	20-100 pg/mL	9-46 pg/mL	VA
Albumina	3,5-5,5 g/dL	35-55 g/L	VA
Aldolase	Até 7,6 U/L		VA
α -1-antitripsina	110-270 mg/dL	1,1-2,7 g/L	VA
α -fetoproteína	Até 4 U/mL		VA
ALT (GPT)	H: 9-43 U/L M: 9-36 U/L		VA
Amilase	Até 220 U/L		VA
Amônia	18-60 mg/dL		
Antiestreptolisina O	Até 250 unidades Todd		VA
Antimúsculo estriado	Até 1:10		V
Antimúsculo liso	Até 1:20		V
Antiperoxidase da tireóide (TPO)	Até 34 U/mL		V
Anti-receptor de TSH (TRAb)	Negativo		V
Antitrombina III	84-123% 22-39 mg/dL		Az
AST (GOT)	H: 11-41 U/L M: 11-36 U/L		VA
β -2-microglobulina	< 0,2 mg/L		VA
β -caroteno	10-85 mg/dL	0,19-1,58 mmol/L	
β -HCG	H: até 5 mU/mL M: não-grávida idem ao H		VA
Bicarbonato	22-28 mEq/L	22-28 mmol/L	VA
Bilirrubina direta	Até 0,2 mg/dL		VA
Bilirrubina indireta	Até 0,8 mg/dL		VA
CA-125	Até 21 U/mL		VA
CA-15-3	25-35 U/mL		VA
Cálcio iônico	4-4,8 mg/dL		V
Cálcio total	9-10,8 mg/dL	2,1-2,6 mmol/L	VA
Calcitonina	Até 10 pg/mL	Até 0,66 mU/mL	VA
Capacidade ferropéxica	250-460 μ g/dL	45-82 mmol/L	VA
Carboxiemoglobina	< 9%		
CD4	32-60% dos linfócitos	550-1.560 céls/mm ³	R
CD8	16-40% dos linfócitos	336-952 céls/mm ³	R
CD4/CD8	1,2-2,4		R

(Continua)

Tabela AIV.2 (continuação)

VALORES REFERENTES A SANGUE/SORO

Exames	Valores normais	Sistema internacional	Frasco de coleta
CEA	< 2,5 ng/mL		VA
Ceruloplasma	20-35 mg/dL	200-350 mg/L	R
Cetonas	Não-detectável		VA
Chagas	Imunofluorescência até 1/20 Hemaglutinação até 1/20 EIE não-reagente		VA
CHCM	30-36 g/dL	300-360 g/L	R
Cloretos	95-108 mEq/L	95-108 mmol/L	VA
Colesterol HDL	< 40 mg/dL: baixo > 60 mg/dL: alto (acima de 60 mg/dL, é fator de risco negativo)		VA
Colesterol LDL	< 100 mg/dL: ótimo 100-129 mg/dL: quase ótimo 130-159 mg/dL: adequado 160-189 mg/dL: alto ≥ 190 mg/dL: muito alto		VA
Colesterol total	Valores desejáveis: < 200 mg/dL Valores limítrofes: 200-239 mg/dL Valores elevados: > 240 mg/dL	< 5,2 mmol/L	VA
Colesterol VLDL	Até 40 mg/dL		VA
Complemento			
C3 Complemento	64-166 mg/dL	640-1.660 mg/L	VA
C4 Complemento	15-45 mg/dL	150-450 mg/L	VA
Total CH 50	100-300 U/mL		VA
Cortisol	Manhã: 7-24 µg/dL Tarde: 3-11 µg/dL	140-550 mmol/L	VA
CPK total	H: até 190 U/L M: até 165 U/L		VA
CPK-MB	Até 16 U/L		VA
Creatinina	0,5-1,2 mg/dL	50-100 µmol/L	VA
Crioaglutinina	≤ 1/8		Az
Crioglobulina	< 80 µg/mL		Az
D-dímeros	< 0,5 µg/mL	< 0,5 mg/L	Az
Depuração da creatinina endógena (DCE)	H: 85-125 mL/min/1,73 m ² M: 75-115 mL/min/1,73 m ²		
Fator VIII	40-150%		Az
Fator antinuclear	< 1:80		V
Fator reumatóide	< 30 U/mL	< 30 kU/L	V
Ferritina	H: 18-370 mg/mL M: 9-120 mg/mL Até 15 anos: 10-150 mg/mL	16-300 µg/L 4-161 µg/L	VA

(Continua)

Tabela AIV.2 (continuação)

VALORES REFERENTES AO SANGUE/SORO

Exames	Valores normais	Sistema internacional	Frasco de coleta
Ferro total	H: 53-167 µg/dL M: 49-151 µg/dL		VA
Fibrinogênio	200-400 mg/dL	2-4 g/L	C
Fosfatase ácida prostática	Até 3,7 U/L		VA
Fosfatase ácida total	4,8-13,5 U/L		VA
Fosfatase alcalina	50-250 U/L	0,7-2,2 µkat/L	VA
Fósforo inorgânico	2,7-4,5 mg/dL	0,8-1,45 mmol/L	VA
Frutosamina	1,85-2,88 mmol/L		VA
FSH	M: fase folicular = 3,4-10 mU/mL Pico ovulatório = 5,7-20 mU/mL Fase luteal = 1,9-10 mU/mL Menopausa = 41-124 mU/mL Pré-púberes = 0,5-3,7 mU/mL		
	H: 1,5-14 mU/mL		VA
Gama GT	H: 11-50 U/L M: 9-32 U/L		VA
Gasometria arterial			
pH	7,38-7,42		
PaCO ₂	38-42 mmHg		
HCO ₃	22-28 mmol/L		
Excesso de base	-2-2 mmol/L		
PaO ₂	90-100 mmHg		
SaO ₂	95-99%		
Gradiente AaO ₂	< 20 mmHg		
Gastrina	< 300 pg/mL	< 300 ng/L	VA
GH	Até 5 ng/mL	Até 5 µg/L	VA
Glicose	60-110 mg/dL	3,3-6,3 mmol/L	VA
Glicose 6PD	4-8 U/g Hg		R
Haptoglobina	50-320 mg/dL	0,5-3,2 g/L	VA
HCM	27-32 pg		R
Hemácias	H: 4,6-6,2 × 10 ⁶ /mm ³ M: 4-5,4 × 10 ⁶ /mm ³		R
Hematócrito	H: 42-52% M: 38-48%		R
Hemoglobina	H: 14-18 g/100 mL M: 11,5-16 g/100 mL		R
Hemoglobina glicosada	3,1-4,3%		R
Hemoglobina, eletroforese	Fetal 0,5-2% A1 > 95% A2 < 4%		R
Homocisteína	4-12 µmol/L		V
IgA	80-376 mg/dL	0,8-3,76 g/L	VA
IgE	1-180 U/mL		VA

(Continua)

Tabela AIV.2 (continuação)

VALORES REFERENTES AO SANGUE/SORO

Exames	Valores normais	Sistema internacional	Frasco de coleta
IgG	830-2.040 mg/dL	8,3-20,4 g/L	VA
IgM	57-212 mg/dL	0,57-2,12 g/L	VA
Látex AR	Não-reagente		VA
LDH	210-425 U/L		VA
Leucócitos			
Totais	$3,4-10 \times 10^3/\text{mm}^3$		R
Bastonados	100-600/ mm^3		
Segmentados	2.250-6.500/ mm^3		
Eosinófilos	100-400/ mm^3		
Basófilos	0-200/ mm^3		
Monócitos	100-800/ mm^3		
Linfócitos	1.250-4.500/ mm^3		
LH	H: 1,4-7,7 mU/mL M: fase folicular = 1,6-8,3 mU/mL Pico ovulatório = 13,8-71,8 mU/mL Fase luteal = < 8,1 mU/mL Menopausa = 20-100 mU/mL		VA
Lipase	Até 190 U/l	Até 2,66 $\mu\text{kat/L}$	VA
Lipoproteínas	α 100-240 mg/dL Pré- β 70-210 mg/dL β 240-430 mg/dL Lípídeos totais 400-800 mg/dL		VA
Magnésio	1,9-2,5 mg/dL	0,75-1,25 mmol/L	VA
Metemoglobina	< 1% da Hg		R
Mucoproteínas	1,9-4,9 mg/dL		VA
Nucleotidase (5'-)	2-15 U/L		VA
Osmolalidade, soro	285-293 mosm/kg H ₂ O		
Oxigênio, pressão parcial	83-108 mmHg	11,04-14,36 kPa	
Peptídeo C	0,8-4 ng/mL	0,8-4 $\mu\text{g/L}$	VA
pH arterial	7,35-7,45		
pH	7,31-7,41		
Plaquetas	150-450 mil/ mm^3	$150-450 \times 10^9/\text{L}$	R
Potássio	3,6-5,3 mEq/L	3,6-5,3 mmol/L	VA
Produtos da degradação do fibrinogênio	<5 $\mu\text{g/mL}$		Az
Prolactina	< 20 ng/mL	< 20 mg/L	VA
Prolactina <i>pool</i>	H: 2,5-17 ng/mL M: 3-20 ng/mL		
Proteína C	71-176%		Az
Proteína S	76-178%		Az
Proteínas totais	6-8 g/dL		

(Continua)

Tabela AIV.2 (continuação)

VALORES REFERENTES AO SANGUE/SORO

Exames	Valores normais	Sistema internacional	Frasco de coleta
Proteinograma	Albumina 3,5-5,5 g/dL α I 0,1-0,4 g/dL α II 0,4-0,9 g/dL β 0,5-1,1 g/dL γ 0,7-1,5 g/dL	Alb 3,5-5,5 g/L α I 1-4 g/L α II 4-9 g/L β 5-11 g/L γ 7-15 g/L	VA
PSA	< 4 ng/mL	< 4 μ g/L	VA
PTH	12-72 pg/mL	1,2-5,7 pmol/L	VA
Renina	Deitado: 0,51-2,64 ng/mL/h Em pé: 0,98-4,18 ng/mL/h		VA
Reticulócitos	0,2-2%		R
Salicilato	20-30 mg/dL	200-300 mg/L	VA
Sódio	137-145 mEq/L	135-146 mmol/L	VA
Tempo de coagulação	4-10 minutos		VA
TP (tempo de protrombina)	11-15 segundos		
Atividade	80-100%		Az
TTPa (Tempo de trombotoplastina parcial ativada)	24-35 segundos		Az
Testosterona	H: 20-49 anos = 2,45-18,3 ng/mL > 49 anos = 1,81-7,72 ng/mL M: ovulando = 0,20-0,81 ng/mL Menopausa = 0,04-0,74 ng/mL Pré-púberes = até 0,5 ng/mL	H: 10-35 nmol/L M: 1-2,4 nmol	VA
Tireoglobulina	Abaixo de 52 ng/mL	3-4 μ g/L	VA
Tiroxina livre	9-24 pmol/L		VA
Tiroxina total (T4)	Adulto: 4,5-12,5 μ g/dL 1-12 meses: 7,2-15,6 μ g/dL 1-12 anos: 6,4-13,3 μ g/dL	64-142 nmol/L	VA
Transferrina	230-430 mg/dL		VA
Triglicerídeos	< 150 mg/dL: normal 150-199 mg/dL: limitrofe alto 200-499 mg/dL: alto \geq 500 mg/dL: muito alto		VA
Triiodotironina (T3)	Adulto: 82-179 ng/dL Até 10 anos: 90-240 ng/dL	1,5-2,9 nmol/L	VA
TSH	0,4-6 μ U/mL		VA
Uréia	15-45 mg/dL		VA
VCM	80-92 fL		R
Vitamina B12	180-900 pg/mL	100-600 pmol/L	VA
Vitamina D (1,25-OH ₂)	20-76 ng/mL	48-182 pmol/L	VA

(Continua)

Tabela AIV.2 (continuação)

VALORES REFERENTES AO SANGUE/SORO

Exames	Valores normais	Sistema internacional	Frasco de coleta
Vitamina D (25-OH)	10-50 ng/mL	25-125 nmol/L	VA
VSG	H 0-15 mm (20 se mais de 50 anos) M 0-20 mm (30 se mais de 50 anos)		P

H = homens; M = mulheres.

Tabela AIV.3

VALORES REFERENTES AO SÊMEN

Exames	Valores normais
Espermatozóides	80-150 milhões/mL
Frutose	> 13 μ mol/ejaculado
Leucócitos	< 1 milhão/mL
Motilidade na primeira hora	80-100%
Motilidade após 6 horas	75-100%
Motilidade após 12 horas	25-40%
pH	8,1-8,4
Viscosidade	6,45
Volume	2,5-5 mL

Tabela AIV.4

VALORES REFERENTES AO LIQUOR

Exames	Valores normais
Adenosina deaminase (U/L)	< 6
Bilirrubinas	Ausente
Celularidade (célis/ μ L)	0-5
Predomínio	Linfomonócitos
Glicose (mg/dL)	45-85 (dois terços da glicemia)*
Proteínas (mg/dL)	15-45
Pressão (mmH ₂ O)	70-200

*Coletado em quatro horas de jejum. Ver Capítulo 14.

Tabela AIV.5

VALORES REFERENTES AO LÍQUIDO SINOVIAL

Exames	Valores normais
Leucócitos	< 200/mm ³
Neutrófilos	< 25%
Glicose	Não < 10 mg/dL da glicose sérica
Hemácias	Ausentes

Tabela AIV.6

VALORES REFERENTES À URINA

Exames	Valores normais
Ácido úrico*	H: < 800 mg M: < 750 mg
Amilase	26-178 U/L
Cálcio*	H: < 300 mg M: < 250 mg
Catecolaminas*	Noradrenalina: 15-80 µg Adrenalina: < 20 µg Dopamina: 65-400 µg
Chumbo*	< 80 µg
Cortisol*	20-90 µg
Creatinina*	H: 15-25 mg/kg M: 15-20 mg/kg
Fósforo*	0,9-1,3 g
Glicose*	< 500 mg
Mercúrio	< 20 µg/L
Microalbumina	Amostra: < 20 mg/L 24 horas: 30-300 mg
Osmolaridade	250-1.200 mOsm/kg H ₂ O
Potássio*	26-123 mEq
Proteína	Amostra: < 20 mg 24 horas: < 150 mg
Sódio	27-287 mEq/L

*Urina de 24 horas.

DOSAGENS SÉRICAS DE ALGUMAS DROGAS

Indicações. Ocorrência de sinais ou sintomas de toxicidade; o efeito terapêutico não é obtido nas doses usuais; suspeita de não-aderência à prescrição; controle de drogas com janela terapêutica estreita; para ajustar ou confirmar uma dosagem ótima; para confirmar a causa de toxicidade (como testes de função hepática ou renal anormais); presença de outras doenças ou condições que possam alterar o efeito das drogas; suspeita de interações que possam alterar o nível terapêutico anteriormente obtido.

Valores terapêuticos e tóxicos. As concentrações da Tabela AIV.7 servem apenas como guia geral, devendo, cada laboratório, fornecer seus valores terapêuticos e tóxicos.

Tabela AIV.7

DOSAGENS SÉRICAS DE ALGUMAS DROGAS

Droga	Nível terapêutico	Observações
Ácido valpróico	5-100 µg/mL	95% ligado a proteínas.
Acetaminofeno	< 50 µg/mL	Nível tóxico acima de 120 mg/mL.
Amicacina	Pico: 10-25 µg/mL	Ensaio com reação cruzada com outros aminoglicosídeos.
Amitriptilina	160-240 ng/mL	Droga muito ligada a proteínas plasmáticas.
Carbamazepina	4-10 µg/mL	Induz seu próprio metabolismo.
Ciclosporina	150-400 ng/mL	Usar sangue total. Metabolismo diminuído por eritromicina, cetoconazol e bloqueadores de canal de cálcio.
Digoxina	0,8-2 ng/mL	Não coletar com menos de 6 h da dose. Não é removida por diálise. Toxicidade é um diagnóstico clínico, e não laboratorial.
Etossuximida	40-120 mg/L	Toxicidade é rara, sem correlação com nível sérico. Dosagem para verificar aderência.
Fenitoína	10-20 µg/mL 5-10 µg/mL em uremia ou hipoalbuminemia	Paciente deve estar tomando uma dose estável há uma semana. Coletar antes da próxima dose. Múltiplas interações farmacológicas. Droga muito ligada a proteínas plasmáticas. Capacidade de metabolização limitada.

(Continua)

Tabela AIV.7 (continuação)**DOSAGENS SÉRICAS DE ALGUMAS DROGAS**

Droga	Nível terapêutico	Observações
Fenobarbital	15-40 µg/mL	A coleta deve ser feita antes da próxima dose oral, após 11-25 dias de uso para adultos e 8-15 dias para crianças. Múltiplas interações com outros fármacos.
Gentamicina	Pico: 5-10 µg/mL Nadir: < 2 µg/mL	Coletar 30 min após término da infusão para pico. Antes da próxima dosagem para nadir.
Imipramina	180-350 ng/mL	Droga muito ligada a proteínas plasmáticas.
Lidocaína	1-5 µg/mL	Níveis aumentam com cimetidina. Toxicidade comum em idosos.
Lítio	0,6-1,3 mEq/L	Diuréticos tiazídicos e de alça aumentam níveis. Coletar 12 h após a dose da noite anterior.
Nortriptilina	50-140 ng/mL	Droga muito ligada a proteínas plasmáticas.
Primidona	5-15 µg/mL	Metabolizada a fenobarbital. Relação primidona/fenobarbital > 0,5 sugere má aderência.
Procainamida	4-8 µg/mL	
Quinidina	1-4 µg/mL	
Salicilatos	15-300 µg/mL	
Teofilina	10-20 µg/mL	Coletar após 2 h da administração oral da formulação normal ou 5 h da formulação de liberação prolongada. Reação cruzada com cafeína de 10%. Eliminação aumentada em 1,5-2 vezes em fumantes. Acima de 20 µg/ml é tóxica para 75% dos pacientes.
Tacrolimus	5-20 mg/mL	Usar sangue total.
Vancomicina	Pico: 30-40 µg/mL Nadir: 5-10 µg/mL	Toxicidade em urêmicos pode levar à surdez irreversível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Nicoll D. Appendix: therapeutic drug monitoring and laboratory reference ranges. In: Tierney LM, Mcphee SJ, Papadakis MA. Current medical diagnosis and treatment. 36th ed. Appleton & Lange; 1997. p.1493-1501.

Souza AL. Manual de procedimentos. Serviço de Patologia Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre: Serviço de Editoração HCPA; 1996.

Xavier RM, Albuquerque GC, Barros E. Laboratório na prática clínica: consulta rápida. Porto Alegre: Artmed; 2005.

Wallach, J. Interpretation of diagnosis tests. 6th ed. Little Brown; 1996.

ÍNDICE

A

- AAS® 703
Abacavir 288
Abscesso cerebral 476
Abciximab 102, 763
Abdome 27-29
Ablok Plus® 86
Ablok® 84
Absten S® 173
Abstinência a nicotina **628**, 629
Abstinência álcool **669**, 671, 672
Acantócitos 262
Acarbose 145
Accupril® 83
Aceflan® 703
Acetaminofeno 280
Aciclovir 115, 127, 321, 322, 763-764
Acidente vascular cerebral hemorrágico **454-457**
Acidente vascular cerebral isquêmico **445-454**
Acidente vascular cerebral isquêmico transitório 446
Ácido acetilsalicílico 96, 101, 102, 226
Ácido aminocapróico 764
Ácido clavulânico *Ver* amoxicilina
Ácido folínico 302, 303, 304
Ácido fusídico 120, 121
Ácido metilmalônico 261
Ácido tranexâmico 764-765
Ácido tricloroacético 331
Ácido valproico 251
Acidose metabólica 415-419
Acidose metabólica com ânion *gap* aumentado 415-416
Acidose metabólica com ânion *gap* normal 416-417
Acidose tubular renal 395-396
Acidose tubular renal distal 395-396
Acidose tubular renal proximal 395-396
Acitretina 131
Aconselhamento genético 231
Acromegalia 157, 160
Acticalcin® 773
Actinobacillus 70
Actiprofen® 704
Activase® 766
Actos® 144
Acurácia, conceito 52
Adalat Oros® 83
Adalat® 83
Addison, doença de 182
Adelfan-Esidxex® 87
Adefovir 308
Adenoma hipofisário 159, 161, 172
Adenopatias 27
Aderogil® 168, 170
Adrenalina 765
Advil® 704
Aedes aegypti 332
Aerodini® 607
Aerojet® 607
Aerolin® 607
Aerotid® 609
Agentes alquilantes 564
Agitação psicomotora 667-668
Aglucose® 145
AIT 446
Albendazol 124, 222
Albumina **199**, 203, 765
Albumina humana 20%® 765
Alcalose metabólica **417-418**
Álcool, CAGE questionário uso abusivo 669
Álcool, síndrome de abstinência 671

- Alcoolismo **668-672**
 Aldactone® 81, 181
 Aldazida® 86
 Aldomet® 85
 Aldosterin® 81
 Aldotensin® 85
 Alendil® 170
 Alendronato 170
 Alenia® 609
 Alfa-fetoproteína 235, 236, **237**, 547
 Algiflex® 704
 Algiprofen® 703
 Alibour, água de 115, 119, 120
 Alidor® 703
 Alopurinol 702
 Alphadopa® 85
 Alprazolam Apraz® 674
 Alprostadil® 806
 Alteplase 100, 450, 766
 Alvent® 607
 Alvesco® 608
 Alzheimer 155, 248, 387, 388
 Amaryl® 143
 Ambisome® 770
 Amelovas® 83
 Amenorréia 151-154
 Amicacina 766
 Amicar® 764
 Amikin® 766
 Amilase sérica 221
 Amilopil® 83
 Amilorid® 86
 Amilorida 86
 Aminofilina 767
 Aminoplasma® 510
 Amiodarona 767-768
 Amiretic® 86
 Amitriptilina 112
 Amlacor® 83
 Amlodil® 83
 Amloprax® 83
 Amlovasc® 83
 Amniocentese **236**, 237
 Amorolfina 123
 Amoxicilina 73, 229, 362, 768
 Ampicilina 73, 324, 329, 768
 Ampiretard® 804
 Amplacilina® 768
 Amplitude interquartil 46
 Amplofen® 768
 Amplomicina® 791
 Amprenavir 291
 Amrinona 769
 Amytril® 680
 Anaeróbios 204, 353
 Ana-flex® 703
 Anafranil® 680
 Analgesia e sedação 717-724
 Analges® 784
 Análise multivariável 51-52
 Anamnese 25-26
 Anartrit® 704
 ANCAc 424
 ANCAp 424
 Ancoron® 767
Ancylostoma duodenale 124, 222
 Anemia **255-261**
 Anemia de doença crônica 256, 257, **261**
 Anemia falciforme 240, **243**, 252, 259, 260
 Anemia ferropriva 255, **258**
 Anemia hemolítica 256, **259-260**
 Anemia macrocítica 257
 Anemia megaloblástica 256, **260-261**
 Anemia microcítica 256
 Anemia na insuficiência renal 436
 Anemia normocítica 257
 Anemia perniciosa 260, 261
 Anemia pós-hemorragia 256, 257
 Anemia sideroblástica 256
 Anestesia, 647-648
 Anfotericina B 298, 299, 300, 355, 357, 358, 769
 Anfotericina B lipossomal 770
 Angiite alérgica granulomatosa 709
 Angimet® 85
 Angina, Classificação Sociedade Cardiovascular Canadense 649
 Angiodarona® 767
 Angioedema 132
 Angiolong® 83
 Angioplastia 98
 Angiopril® 82

- Angipress® 84
 Angipress-CD® 86
 Anion *gap* 149, 150, **415**, 416,
 Anion *gap* urinário 416-417
 Anlo® 83
 Anlodibal® 83
 Anlodipino 83, 87
Anopheles 335
 Ansiedade 672-675, 718
 Antagonistas do receptor da
 angiotensina II 84, 89
 Antak® 807
 Anticoagulação 102-106, 269-271
 Anticoagulação pré e pós operatória 660
 Anticoagulante oral 269-270
 Anticorpo monoclonal anti-CD3 770
 Antidepressivos 678-680
 Antidepressivos tricíclicos 112, 132
 Antiflogil® 704
 Antifosfolípideo, síndrome de 683
 Antígeno carcinoembrionário 547
 Antígeno específico da próstata 548
 Antiinflamatórios não-esteróides 227,
 228, 702
 Antimetabólitos 564
 Antiamoniais 334
 Antineoplásicos 571-575
 Antipressin® 82
 Anti-retrovirais 284-295
 Antitensin® 85
 Antraz 121, 317
 Antropometria 491-492
 Anzamet® 812
 Aorten® 82
 Apnéia 481
 Apnéia do sono 589
 Apresolina® 85
 Aprotinina 771
 Aprovel® 84
 Aprozide® 87
 Aradois H® 87
 Aradois® 84
 Arava® 687
 Arcoxia® 705
 Aredia® 539
 Argatroban 271
 Aropax®, 154, 174, 678
 Arritmias cardíacas **59**, 62, 652
 Arterite de células gigantes 711
 Artrite psoriásica 131, **684**, 689
 Artrite reumatóide **685**, 686, 687
 Artrite séptica **686**-689
 Artrocentese **689**-690
 Artrose **690**-692
 Artrosil® 703
 ASA 647
Ascaris lumbricoides 222, 223
 Ascite **199**-202
 ASCUS 330
 ASGUS 330
 Asherman, síndrome de 152
 Asma 30, **577**-583
 Asparaginase 571
Aspergillus 357, 362
 Aspergilose **357**-358
 Aspirado transtraqueal **605**-606
 Aspirina® 703
 Asplenia 350, 351
 Assert® 678
 Associações de anti-hipertensivos 86
 Astemizol 112
 Astler-coller, estadiamento 531
 Atacand HCT® 87
 Atacand® 84
 Atovaquona 302
 Atazanavir 292
 Atelectasia 30
 Ateneo® 84
 Atenobal® 84
 Atenoclor® 86
 Atenokin® 84
 Atenolab® 84
 Atenolol 84, 86, 87
 Atenonton® 84
 Atenopress® 84
 Atenorese® 86
 Atenoric® 86
 Atenorm® 84
 Atens® 82
 Atens-H® 86
 Atensina® 85
 Atenuol CRT® 86

- Atenuol® 84
 Atepress® 84
 Atestados médicos 33-39
 Atlansil® 767
 Atmos® 83, 87
 Atopia 109-112
 Atorvastatina 65, 87
 Atrito pericárdico 29
 Atrito pleural 30
 Atrofia muscular espinal proximal 243
 Atropina 771
 Atropina® 771
 Atrovent® 607
 Aumento absoluto do risco 45
 Aumento relativo do risco 45
 Auspitz, sinal de 128
 Austin-Flint, sopro de 29, 103
 Autossômica dominante 239
 Avaliação de risco de tromboembolismo 662
 Avaliação nutricional 492-504
 Avaliação pré-operatória 648
 Avandamet® 146
 Avandia® 144
 Ávapro® 84
 AVC, escala do NHI, 448, 454
 Azactam® 772
 Azatioprina 129, 130, 206, 702
 Azitromicina 73, 322, 323, 325
 Azmacort® 608
 Aztreonam 772
 Azulfín® 687
- B**
- B1 28
 desdobramento 28
 hiperfonese 28, 103
 hipofonese 28
 intensidade variável 28
 B2
 desdobramento amplo 28
 desdobramento fixo 28
 desdobramento paradoxal 28
 hiperfonese de A2 28
 hiperfonese de P2 28
 hipofonese de A2 28
 hipofonese de P2 28
 B3 29, 94, 99, 103, 104
 B4 29, 103, 104
 Babinski, sinal de 30
 Bacteriúria assintomática 426
 Bactomicin® 766
 Bagren® 160
 Balanço nitrogenado 495-500
 Balão intra-aórtico 92, 93, 98
 Balcor® 83
 Barret, esôfago de 209, 226
 BCG 343, 345, 351
 Beclometasona
 Bedozil® 777
 Behçet, síndrome de 712
 Benapen® 804
 Benazepril 82, 86
 Benefício absoluto 45
 Benefício relativo 45
 Benevran® 703
 Benicar HCT® 87
 Benzetacil® 804
 Benzoato de benzila 25% 124
 Benzimidazol 332
 Berotec® 607
 Beta₂-microglobulina 549
 Beta-bloqueadores 84, 90, 97, 179, 186
 Betacard Plus® 86
 Betacard® 84
 Beta-HCG 151, 234, 235, 237
 Betalor® 87
 Betametasona 184
 Bevacizumab 571
 Bextra® 803
 Bezafibrato 64
 Bicarbonato 395, 396, 397, 399, 434, 772
 Bicarbonato de Sódio® 772
 Bicho de pé 126
 Biconcor® 86
 Bifosfonados 169
 Biguanida 142, 143
 Binet, classificação de 278
 Binotal® 768
 Biofenac® 703
 Biohulin® 794
 Biópsia de linfonófo 542
 Biópsia de medula óssea 542

Biópsia estreotática 544
 Biópsia renal 443
 Biosemide® 81
 Biot 27
 Bi-profenid® 703
 Bisoprolol 84, 86, 90
 Bleomicina 571
 Blopess® 84
 Bloqueadores alfa-1 85
 Bloqueadores de canais de cálcio 100
 Bloqueadores do receptor da
 angiotensina II 89
 Bloqueadores dos canais de cálcio
 83, 100, 102
 Bloqueadores dos receptores
 histamínicos 112
 Bloqueio
 atrioventricular 28, 70
 1ª grau 70
 2ª grau 70
 3ª grau 28, 70
 ramo direito 28, 69
 ramo esquerdo 28, 69, 96, 98
 Bócio multinodular não-tóxico 380
 Bócio multinodular tóxico 186
 Bradicardia sinusal 59
 Brethide® 808
 Brevibloc® 787
 Brexin® 704
 Bricanyl® 607, 808
 Brocq, curetagem de 128
 Bromocriptina 159, 160, 163
 Broncoscopia 536
 Bronquiectasias 583-585
 Bronquite 30
 Brudzinski 31
 Budd-Chiari 201
 Bumetanida 772-773
 Bupropiona 174
 Burinax® 772
 Bursites 692-693
 Busonid Caps® 608
 Busonid® 608
 Bussulfano 571
 Butovent Pulvinal® 607

C

CA 125 548
 CA 15-3 547-548
 CA 19-9 548
 CA 72-4 547
 Cabergolina 159, 160
 Cabioten® 82
 Caduet® 87
 CAGE questionário uso abusivo de
 álcool 669
 Calato® 170
 Cálcio 162, 170, 402-406
 Calcitonina 166, 170, 773
 Calcitriol 168
 Cálculo renal 439
 Calmociteno® 674
 Calsan® 170
 Calsynar® 170, 773
 Caltren® 84
Calymmatobacterium granulomatis 322
 Calzem® 83
Campilobacter 210
 Câncer colorretal 154, 204
 Câncer de cólon hereditário
 Câncer de mama 154
 Câncer endometrial 154
 Câncer *Ver tipos*
 Cancro mole 321-322
 Candesartano 84, 87, 89
Candida albicans 326
Candida glabrata 326, 362
 Candidíase esofágica 296
 Candidíase mucocutânea 295-296
 Candidíase oral 285
 Candidíase orofaríngea 295, 296
 Candidíase vaginal recorrente 285
 Candidose vulvovaginal 326
 Capacidade vital forçada 632
 Capecitabina 571
 Capella, cirurgia de 172
 Capobal® 82
 Capotrat® 82
 Capotril® 82
 Capotríneo® 82
 Capox H® 86

- Capox® 82
 Captil® 82
 Captobel® 82
 Captolab® 82
 Captolin® 82
 Captomed® 82
 Capton® 82
 Captopiril® 82
 Captopril 81, 82, 86, 89, 98
 Captopron® 82
 Captosen® 82
 Captotec® 82
 Captozen® 82
 Captrizin® 82
 Caquexia cardíaca 512
 Carbapnêmicos 360
 Carbonato de cálcio 167
 Carboplatina 571
 Carbúnculo 121, 317
 Cardalin Retard® 83
 Cardilom® 82
Cardiobacterium hominis 70
 Cardioembolismo 454
 Cardionato® 82
 CardionatoH® 86
 Cardiopa® 85
 Cardiopatias 102, 512, 517, **648-652**
 Cardiopranol® 85
 Cardioversão elétrica **60**, 61, 62
 Carditril® 82
 Cardizem CD® 83
 Cardizem SR® 83
 Cardizem® 83
 Cardvita H® 87
 Cardvita® 84
 Carga viral 283
 Cariótipo 242-245
 Carmustina 574
 Carvediolol 90
 Cataflan® 703
 Cataren® 703
 Catoprol® 82
 CCHNP 532
 Cebrilin® 678
 Cedilanid® 781
 Cefaléias **457-461**
 Cefalexina 73, 119, 120
 Cefalin® 773
 Cefalosporinas de 4ª geração 360
 Cefalotin® 773
 Cefalotina 773-774
 Cefazemin® 774
 Cefazolina 73, 366
 Cefepima 361, 774
 Cefotaxima 203
 Cefoxitina 366, 367, 774-775
 Cefpiroma 775
 Cefrom® 775
 Ceftazidima 775
 Ceftriaxona 73, 203, 776
 Cefuroxima 776
 Cefuroxima Sódica® 776
 Celebra® 705
 Celestone® 691
 Cérvix uterina, câncer de **526-530**
 Cervicites 323-325
 Cetirizina 112
 Cetoacidose diabética 149-151
 Cetoprofeno 776-77
 Cetoconazol 122, 123, 296, 327
 Cetorolaco 777
 Cetotifeno 112
 Cetuximab 574
 Chagas, doença de **331**
 Champise® 630
 Charcot, tríade de 204
 Chédiak-Higashi, síndrome 263
 Cheyne-Stokes 27
 Child-Pugh, escore de 199
Chlamydia trachomatis **323**, 324, 326, 328
 Choque 724-729
 Choque séptico e sepse grave 729-731
 Churg-Strauss, síndrome de 709
 Chvostek, sinal de 167
 Cialis® 156
 Cianocobalamina 261, 777
 Cibacalcina® 773
 Ciclofosfamida 574, 778
 Ciclosporina 131, 132, 778
 CID 753-761
 Cidofovir 297
 Ciflox® 779

Cilazapril 82, 86
 Cimetidina 112, 226, 227, 778-779
 Cintilografia do esqueleto 536
 Cintilografia pesquisa infarto agudo do miocárdio 376
 Cipramil® 678
 Cipro® 779
 Ciprofloxacina 204, 210, 221, 310, 311, 312, 313, 322, 323, 779
 Ciproterona 157
 Cirrose 199-203
 Cisplatina 574
 Cistinúria 246
 Cistoscopia 529
 Citarabina 571
 Citologia esfoliativa 321
 Citomegalovirose **296**, 314
 Citomegalovirose congênita 252
 Claritromicina 73, 229
 Classificação da angina pela Sociedade Cardiovascular Canadense 649
 Classificação Internacional de Doenças, códigos da 753-761
 Classificação TOAST 453
 Clavoxil® 768
 Clavulin® 768
 Clenil A® 608
 Clenil Compositum A® 609
 Clenil Compositum® 609
 Clenil Pulvinal® 608
 Clenil® 608
 Clexane® 786
 Climatério 152-153
 Clindamicina 73, 302, 303, 304, 779-780
 Clofenak® 703
 Clonidina 81, 85
 Clopamida 86
 Clopidogrel 96, 101, 102, 266
 Clorambucil 574
 Clorana® 81
 Clordilon® 81
 Cloreto de potássio 780
 Cloroquina 335, 336, 705
 Clorpropamida 143, 160
 Clortalidona 81, 86, 87
 Clortalil® 81
 Clorton® 81
Clostridium difficile 205, 210, 309
Clue cells 325
 Coagulação **265**-272
 Coagulação intravascular disseminada 259, 268, **272**, 279
 Cockcroft-Gault, Equação de 421
 Co-enalil® 86
 Co-enaprotec® 86
 Cogan, síndrome de 715
 Co-labopril® 86
 Colangite bacteriana 203-204
 Colchicina 705
 Colecalciferol 168
 Cólera 317, **318**
 Colestiramina 64
 Cólica renal **439**,440
 Colite ulcerativa 517
 Cólon, câncer de 530-533
 Colonoscopia 209
 Colpistatin® 798
 Coma **461**-464, 480
 Combivent® 609
 Comunicação interatrial 28
 Comunicação interventricular 29
 Concentração urinária 422
 Concor® 84
 Condrocalcinose 692-693
 Contraste radiológico **397**-402
 Coombs direto 260
 Coorte 43
 Co-Pressoless® 86
 Co-pressotec® 86
 Coqueluche 317
 Cordarex® 83
 Cordil® 83
 Cordilat® 84
 Cordipina® 83
 Cordocentese 236
 Co-Renitec® 86
 Corgard® 84
 Coronaril® 84
 Corticóide sistêmico 184
 Corticóides tópicos 109, 113, **114**
 Corticóides, uso clínico 184, **635**-654
 Corticoterapia crônica **635**-654

- Cortisol à meia-noite 176
 Cortrosina® 183
 Corus® 84
 Corus-H® 87
 Coumadin® 184
 Coversyl plus® 86
 Coversyl® 83
 Cozaar® 84
 CPIS 738
 Creatinina 150, **421**, 427
 Cremação 39
 Crioglobulinemia multissistêmica 712
 Criptococose **298-299**, 314, 477
 Criptosporidíase 285
 Crise tireotóxica 189
 Critérios classificação do Lupus
 eritematoso sistêmico 701
 Crohn, doença de 204, 227
 Cromossômicas, síndromes 247-250
 Cronodipin® 83
 Crupe 30
Cryptococcus neoformans 298
Cryptosporidium 309, **311**
 Cumarínicos 270-271
 Curetagem endocervical 527-528
 Curva ROC 53, 56
 Cushing 152, 155, 157, 172-178, 182
 Cutenox® 786
 Cymbalta® 679
 Cytovene® 790
- D**
 Dacriócitos 262
 Daforin® 678
 Dalacin C Injetável® 779
 Dalsy® 704
 Dalteparina 270, 780-781
 Daltonismo 241
 Daonil® 143
 Dapsona 129, 301, 311
 Dasten® 173
 DCE 421
 DDAVP® 781
 Decadron Injetável® 782
 Decadron® 691, 812
 Decadronal® 691
 Defeito do tubo neural 232, 235
 Deferoxamina 781
 Deficiência de B12 257, **260**
 Deficiência de folato 257, **260**
Delirium 724, 718
 Delta PP 728
 Deltaflan® 704
 Deltaflogin® 703
 Demência 464-466
 Demerol® 796
 Dengue 317, **332-333**
 Depo-medrol® 691
 Deposteron® 156
 Depramina® 680
 Depressão 675-680
 Depuração da creatinina endógena 421
 Depuração estimada 421
 Dermatite de contato 113
 Dermatite herpetiforme 129
 Dermatite seborréico 112-113
Dermatobia hominis 124
 Dermatofitoses 122
 Dermatomiomiosite 693
 Dermátomos 466
 Derrame pleural 30, **585-589**
 Desferal® 781
 Desidrogênase láctica 549
 Deslanosídeo 781
 Desloratadina 112
 Desmopressina 781-782
 Desnutrição leve 512
 Desobesi M® 173
 Despacilin® 804
 Desvio-padrão 46
 Dexagliko® 691
 Dexametasona 184, 185, 782, 812
 Dexametasona *overnight* 176
 Dexclorfeniramina 112, 280
 Dexmedetomidina 782-782
 Diabete melito **135-151**, 503, 517, 652, 653
 Diaformin® 142
 Diagnóstico pré-natal 232-237
 Diálise no Centro de tratamento
 Intensivo 432
 Diálise peritoneal 433
 Diamicon® 143

- Diarréia aguda 209, 309
 Diarréia crônica 285, **309**
 Diarréia em pacientes com AIDS **309-314**
 Diazepan 783
 Diclofen[®] 703
 Diclofenax[®] 703
 Didanosina 289, 309
 Dienpax[®] 674, 783
 Dieta branda 501
 Dieta hipoprotéica 502
 Dieta hipossódica 502
 Dietilpropiona 173
 Difenidramina 112
 Difosquin[®] 687
 Difteria 317
 Digitálicos 90
 Digoxina 90, 91, 783-784
 Dilacard[®] 84
 Dilacor[®] 84
 Dilacoron[®] 84, 811
 Dilaflux[®] 83
 Dilcor[®] 83
 Diltiacor[®] 83
 Diltiazem 83, 91, 102
 Diltipress[®] 83
 Diltizem AP[®] 83
 Diltizem[®] 83
 Diluição urinária 422
 Dimefor[®] 142
 Dimorf[®] 799
 Diocomb SI[®] 87
 Diovan Amlo[®] 87
 Diovan HCT[®] 87
 Diovan[®] 84
 Dipinal[®] 83
 Dipirona 784
 Dipirona[®] 784
 Diprivan[®] 805, 812
 Diprospan[®] 691
 Disfunção erétil 155-156
 Dislipidemias **62-65**
 Dispneia 626, 719
 Distúrbios respiratórios relacionados
 ao sono 589
 Diuréticos 81, 89, 91, 201, 202
 Ditenol[®] 84
 Diupress[®] 86
 Diurana[®] 86
 Diureclor[®] 81
 Diureflux[®] 81
 Diuremida[®] 81
 Diuretic[®] 81
 Diuretil[®] 81
 Diurexil[®] 81
 Diurezin C[®] 86
 Diurezin[®] 81
 Diurezin-A[®] 86
 Diurezin-E[®] 86
 Diurisa[®] 81, 86
 Diurix[®] 81
 Dobutamina 92, 93, 784-785
 Dobutrex[®] 784
 Docetaxel 574
 Doença cardíaca congênita 71-72
 Doença diverticular dos cólons 213
 Doença do refluxo gastresofágico 209, **222**
 Doença inflamatória intestinal 204-206, 533
 Doença inflamatória pélvica 326-328
 Doença pulmonar obstrutiva crônica **594-599**
 Doença renal crônica, estágios 435
 Doenças de modificação compulsória
 317, 318, 331
 Doenças sexualmente transmissíveis **318, 331**
 Doenças tropicais **331-335**
 Dolantina[®] 796
 Dolosal[®] 796
 Domperidona 160
 Donaren[®] 679
 Donovan, corpos de 323
 Donovanose 322-323
 Dopametil[®] 85
 Dopamina 92, 785
 Dor 718
 Dor torácica 65, 627
 Dor torácica não-cardíaca 227
 Doriflan[®] 703
 Dormelox[®] 704
 Dormonid[®] 798
 Dosagens hormonais 549
 Dostinex[®] 159, 160, 167
 Down, síndrome de 138, 234, 237, **247, 248**
 Doxepina 112

Doxiciclina 320, 323, 325, 329, 330, 334
 Doxorubicina 574
 DPOC estadiamento 595
 Drenagem de tórax 599-602
 Drenidra® 81
 Drenol® 81
 Drepanócitos 262
 Dripanina® 786
 Drogas e diluições 763-814
 Droperidol® 812
 dT 346, 350
 DT 350
 DTaP 350
 DTP 344, 350
 Dualid S® 173
 Duchene, distrofia muscular de 241, **243**
 Ductomet® 85
 Ductopril® 82
 Duke, critérios de 70
 Dukes, estadiamento 531
 Duomet® 778
 Duovent® 609
 Durie-Salmon, estadiamento 553

E

Ecator® 83
 Ectima 119-120
 Eczemas **109-114**
 Edema agudo de pulmão 92, 99, 103
 Edwards, síndrome de 249
 Efavirenz 290
 Efedrin® 785
 Efedrina 785-786
 Efexor venlift® 679
Eikenella corrodens 70
 Eletrocardiografia **66-70**
 Eletrencefalograma 207
 Eletrólitos **402-412**, 511, 538
 E립tócitos 262
 E립totoxicose 259
 Embolia pulmonar 269, 270, 393, **589**
 Emergência hipertensiva 80
 Empiema 588
 Enalabal® 82
 Enalamed® 82
 Enalapress® 82
 Enalapril 82, 86, 87, 89
 Enalatec® 82
 Enalil® 82
 Enalprin® 82
 Enaprotec® 82
 Enatec® 82
 Enatec-F® 86
 Enbrel® 687
 Encefalite 475-476
 Encefalopatia hepática 199, **206-208**
 Endarterectomia carotídea 454
 Endocardite infecciosa **70-73**
 Endocrinopatias de caráter autossômico dominante 179
 Endoscopia digestiva 208-209, 536
 Endoscopia respiratória 602-604
 Enduxan® 778
 Enfisema 30
 Enfuvirtide 294
 Enolase neuroespecífica 549
 Enoxaparina 100, 101, 270, 786
 Enoxil® 786
 Ensaio clínico randomizado 43
Entamoeba histolytica 222, 223, 311
 Entecavir 309
Enterobacter 203
Enterobius vermicularis 222, 223
Enterococcus 70, 203
 Enterorragia 213
 Enterovirose 339
 Entricitabina 289
 Enxaqueca 459
 Enxofre 5-10% 124
 Epidemiologia clínica 41-57
 Epidermólise bolhosa adquirida 129
 Epididimite 328-330
 Epinastina 112
 Epinefrina 132
 EPO 437-438
 Epogen® 786
 Eprex® 273, 786
 Epstein-Barr 533
 EQU **419**, 420
 Equação de Cockcroft-Gault 421
 Equação de Henderson 413
 Equilíbrio ácido-básico **413**, 414, 419

- Equilid® 154
 Erisipela 120
 Eritema infeccioso 338
 Eritema multiforme 114-116
 Eritrócitos fragmentados 262
 Eritrocitose 261-263
 Eritrodermia 116
 Eritromax® 273
 Eritromicina 74, 119
 Eritropoetina EPO 437-438, 786-787
 Eritropoetina recombinante 273
 Erlotinib 574
 Erro-padrão 47
 Erros inatos do metabolismo 245-246
 Erros sistemáticos 56
 Erupção pigmentar 116
 Escabiose 123-124
 Escala de Glasgow 461, **462**
 Escala de HUNT e HESS 456
 Escala de RAMSAY 723
 Escala de RASS-RICHIMOND 723
 Escala de sonolência de Epworth 590
 Escala MAAS 723
 Escala SAS 723
 Escarlata 340
 Escarro espontâneo 604
 Escarro induzido 605
Escherichia coli 203, 328, 359
 Esclerose sistêmica 693-694
 Escleroterapia 212
 Escore isquêmico de Hachinski 464
 Esferócitos 262
 Esferocitose hereditária 259
 Esmeron® 813
 Esmolol 787
 Esofago 535-537
 Esofago do Barret 226-22
 Esomeprazol 211
 Especificidade, conceito 52
 Espectrometria de massa em
Tandem 237-238
 Espirolona® 81
 Espirometria 632
 Espironolactona 81, 86, 90, 91, 181, 202
 Espondilite anquilosante 694-695
 Espondiloartrites 695
 Esquistossomose 317
 Esquizócitos 262
 Estadiamento Astler-coller, 531
 Estadiamento de Dukes 531
 Estadiamento de Durie-Salmon 553
 Estadiamento de tumor de pequenas
 células 563
 Estadiamento TNM e FIGO **527**, 528
 Estado nutricional 498
 Estalido 29
 de abertura diastólico 29
 de ejeção 29, 104
 sistólico de não-ejeção 29
 Estatinas 64, 102
 Estavudina 289
 Esteatorréia 517
 Estenose aórtica 28, 29, **104**
 Estenose mitral 28, 29, **103**
 Estenose pulmonar 28
 Estenose tricúspide 29
 Estomatócitos 262
 Estradiol 154
 Estreptomicina 306
 Estreptoquinase 787
 Estril livre 237
 Etambutol 306
 Etildopanan® 85
 Etionamida 306
 Etoposide 574
 Eufilin® 767
 Eupressin® 82
 Eupressin-H® 86
 Eurosemide® 81
 Euthyrox® 194
 Evista® 170
 Exame cardiovascular 28, 29
 Exame de escarro **604-606**
 Exame de urina **419-420**
 Exame dermatológico **110-111**
 Exame neurológico 30, 468-471
 Exame parasitológico de fezes 221
 Exame pulmonar 30
 Exames laboratoriais 157, 195, 529, 530,
 534, 536, 542, 544, 550, 553, 557, 559,
 Exantema súbito 337
 Exantemas 116-117

Exsudatos 586-589
 Extra-sístole supraventricular 59
 Extra-sístole ventricular 59-60
 Exudatos 586
 Ezetimiba 64

F

Fagan, nomograma 53, 54
 Fagolipo® 173
 Fallot, tetralogia de 251
 Famotidina 226, 227
 Fanciclovir 127, 322
 Farmacodermias 114-119
 Fasilude® 704
 Febre amarela 317
 Febre de origem obscura 335-342
 Febre e *Rash* 335, 337, 341
 Febre maculosa 317
 Febre reumática 73-75
 Febre tifóide 317, 339
 Felnan® 704
 Felodipino 83
 Femprocumona 270
 Femproporex 173
 Fenaflan® 703
 Fenburil® 703
 Fenda labiopalatina 242
 Fenilcetonúria 240, 246, 250, 252
 Fenitoína 251, 788
 Fenobarbital 788
 Fenofibrato 64
 Fenoxibenzamina 179
 Fenozan® 607
 Fentanil 788-789
 Feocromocitoma 178-179, 654
 Ferriman-Gallwey, escore de 156
 Ferritina 256, 257, 258, 261
 Ferro sérico 256, 257, 261
 Ferropenia 256, 257
 Fexofenadina 112
 Fibratos 64
 Fibrilação atrial 60
 Fibrilação ventricular 20
 Fibrinogênio 279
 Fibrobroncoscopia 616
 Fibromialgia 696-697

Fibrose cística 240, 243, 252
 Filgrastima 272
 Filtração glomerular 398
 Fisioren® 703
 Fitnadiona® 509
 Flagyl® 798
 Flamadene® 704
 Flamatec® 704
 Flanax® 704
 Flancox® 703
 Flixotide Diskus® 608
 Flixotide® 608
 Flogan® 703
 Flogogen® 704
 Florinefe® 184
 Floux® 154
 Flucitocina 298
 Fluconazol 122, 123, 296, 298, 299, 300, 327, 789
 Fludrocortisona 184
 Fluir® 607
 Flumazenil 208, 789
 Flunox® 786
 Fluorouracil 574
 Fluoxetina 154, 174
 Flurazolidona 222
 Fluti Caps® 608
 Flutter atrial 61
 Fluxil® 81
 Folato 261
 Folliculite 120
 Fomivirsen 297
 Fondaparinux 271
 Fontical® 170
 Foradil® 607
 Foraseq® 609
 Formocaps® 607
 Fortaz® 775
 Fortovase® 294
 Fosamprenavir 291
 Foscarnet 297, 311
 Fosfatase alcalina 538
 Fosfolípido, síndrome antifosfolípido 683
 Fósforo 406-407
 Fosinopril 82, 86
 Fração atribuível na população 44

- Fração de excreção de sódio 421, **430**
 Fração de excreção de uma substância 421
 Fragmin® 780
 Framingham, escore 95, 96
 Frequência cardíaca 68
 Friedewald, equação de 62
 Friedreich, ataxia de 240
 Frontal® 674
 Função renal 398, 421-422, 538
 Funizon® 769
 Furesin® 81
 Furolasil® 81
 Furomix® 81
 Furosan® 81
 Furosem® 81
 Furosemida 81, 86, 87, 89, 92, 166, 202, 790
 Furosemide composto® 87
 Furosemin® 81
 Furosetron® 81
 Furosix® 81
 Furozix® 81
 Furúnculo 120-121
- G**
- Gaidsock, síndrome de 263
 Galactorréia 159
 Galvus® 145
 Ganciclovir 297, 311, 790-791
 Gancivir® 790
 Ganyclov® 790
 Garamicina® 791
 Gardenal® 788
Gardnerella vaginalis 324, **325**
 Gasometria com oxigênio a 100% 634
 Gasto energético basal 504
 Gastrenterite aguda 209-211
 Gatifloxacina 791
 Gaucher, doença de 246, 265
 G-CSF 272-273
 Gefitinib 574
 Gemcitabina 574
 Genalapril® 82
 Gendomet® 85
 Genética médica 231-252
 Genfibrozila 64
 Genoma humano 238-239
 Genopress® 84
 Genopril® 82
 Gentamicina 71, 329, 791-792
 Genuxal® 778
 Gezon® 703
Giárdia 210, 224, 312
 Glasgow, Escala 461, **462**
 Glibenclamida 143
 Glicazida 143
 Glifage® 142
 Glimepirida 143
 Glinidas 146
 Glioten® 82
 Gliotenzide® 86
 Glipizida 143
 Glitazonas 144
 Glomerulonefrite rapidamente progressiva
 423, 425
 Glomerulopatias 422-425
 Glucagon 792
 Glucobay® 145
 Glucoformin® 142
 Gluconato de cálcio 167, 792
 Glucovance® 146
 Glutamina 523
 GM-CFS 273
 Gônadas 151-157
 Gonadotrofina crônica humana 548-549
 Gonorréia 323-324
 Gopten® 83
 Gota 697-698
 Gradiente de albumina 201
 Graham-Steel, sopro de 29
 Gramostin® 273
 Granulen® 272
 Granulokine® 272
 Granulomatose de Wegener 709
 Grau de recomendação 41
 Graves, doença de 164, 186, 188, 380
 Graves, oftalmopatia de 189-191
 Griseofulvina 122
- H**
- Haemophilus ducreyi* 321
Haemophilus influenzae 362
Haemophilus spp 70

- Haloperidol 160
 Hanseníase 317
 Hantavirose 317, **318**
 Harris-Benedict, necessidades energéticas 504
 Hashimoto, tireoidite de 185, 192, 193, 380
 HCT® 86
 HDVVC com bicarbonato 434
 HDVVC com citrato 432-434
 HDVVC com solução de lactato 432
 Heinz, corpos de 262
Helicobacter pylori 227, **228**, **229**
 Hellp, síndrome de 259, 264, 272, 279
 Hemácias filtradas 279, **280**
 Hemácias lavadas 279
 Hemácias marcadas com tecnécio ^{99m} 374
 Hematócrito 255, 261
 Hematologia 255-282
 Hemax® 786
 Hemodinâmicos, parâmetros 727
 Hemofilia 241, **243**, 268, 269, 279
 Hemoglobina 255, 259, 261, 278
 Hemoglobinopatias 256
 Hemoglobinúria paroxística noturna 259, 272
 Hemograma 255, 260
 Hemograma, alterações 255-265
 Hemopress® 82
 Hemoptise 627
 Hemorragia digestiva alta 211-212
 Hemorragia digestiva baixa 212-213
 Hemorragia intraparenquimatosa 454-456
 Hemorragia subaracnóidea 456-457
 Hemotórax 30
 Henoch-Schönlein, púrpura de 712
 Heparin® 793
 Heparina 100, 101, 269, 793
 Heparina de baixo peso molecular 270
 Heparina não-fracionada 269-270
 Hepatite alcoólica 517
 Hepatite por vírus A 213-214
 Hepatite por vírus B 214-217
 Hepatite por vírus C 217-219
 Hepatite viral 213-219
 Hepatite viral B 306, 317
 Hepatite viral C 306, 317
 Hepatopatias 382, 655
 Heptron® 786
 HER 2 548
 Heranças genéticas mais comuns 239-242
 Heredograma típico 239
 Hérnia de disco lombar 700
 Herpes genital 321
 Herpes simples 126
 Herpes-zoster 126, 285
 Herxheimer 321
 Hidantal® 788
 Hidralazina 81, 85, 90, 91, 793
 Hidrion® 81, 87
 Hidrobio® 81
 Hidrocefalia 462
 Hidroclorana® 82
 Hidroclorotiazida 81, 86, 87, 89
 Hidroclorozi® 82
 Hidrocortisona 166, 183, 185, 189, 206
 Hidroflux® 82
 Hidrolan® 82
 Hidromed® 82
 Hidropil® 86
 Hidrotiazida® 82
 Hidrotiazin® 82
 Hidroxicloroquina 705
 Hidroxiuréia 574
 Hidroxizina 112, 208
 Higroton reserpina® 87
 Higroton® 81
 Hiperaldosteronismo 180, **182**
 Hiperaldosteronismo primário 179-181
 Hiperaldosteronismo secundário 181
 Hipercalcemia 162, 166, **405-406**
 Hipercalcemia por malignidade 537-540
 Hipercalcemia **409-410**
 Hipercoagulabilidade 271
 Hipercolesterolemia familiar 244
 Hiperfosfatemia 407
 Hiperglicêmica não-ceótica 149-151
 Hiper magnesemia 408
 Hipernatremia **411-412**
 Hiperparatireoidismo 164, 165, **166**
 Hiperparatireoidismo primário 166-167
 Hiperprolactinemia 159-161
 Hipersensibilidade, síndrome de 117
 Hipertensão arterial sistêmica 75-87, 651

- Hipertensão intracraniana 471-472
 Hipertensão pulmonar 606-612
 Hipertensão renovascular 385-387
 Hipertin® 82
 Hipertireoidismo 165, **184**-191, 654
 Hipertrigliceridemia isolada 64
 Hipocalcemia 167-168, **403**-405, 409
 Hipocatil® 82
 Hipocratismo digital 627
 Hipofagin S® 173
 Hipófise 157-162
 Hipofosfatemia 406-407
 Hipoglicemia 148-149
 Hipogonadismo 155, 160, 164
 hipergonadotrófico 155
 hipogonadotrófico 155
 Hipogonadismo hipergonadotrófico 250
 Hipomagnesemia 408
 Hiponatremia 411
 Hipoparatiroidismo 164, 168
 Hipoten® 82
 Hipotensil® 82
 Hipotireoidismo 164, **191**-195, 260, 380, 654
 Hipotireoidismo congênito 252
 Hipress® 87
 Hirsutismo 156-157
Histoplasma capsulatum 299, 356
 Histoplasmosse 285, 299-300, 314, 356-357
 HIV 283-314, 320
 HIV positivo 283-284
 HIV, HCV/HBV 306-309
 HLA-B27 695
 Hodgkin, doença de 389, **533**-535
 Homocisteína 261
 Homocistinúria 246, 252
 Hordéolo 120
 Howell-Jolly, corpos de 262
 Humira® 687
 Humulin® 794
 Huntington, síndrome de 239, 388
 Hydromet® 87
 Hyzaar® 87

I
 Ibufan® 704
Ictus 27

 Ifosfamida 575
 IGF-1 159
 Iguassina® 86
 Imipenem – cilastina 793-794
 Imipramina 160
 Impetigo 121
 Imunizações 343-352
 Imunoglobulina contra a raiva 349
 Imunoglobulina contra o tétano 348
 Imunoglobulina humana 264
 Incidência, conceito 42
 Incidentaloma de adrenal **181**-182
 Incoril® 83
 Indapamina 82, 86
 Indapen SR® 82
 Inderal® 85, 806
 Índice de massa corporal 492
 Índice MALAMPATTI 648
 Índice reticulocitário 256
 Indicentoma hipofisário 161
 Indinavir 292
 Indocid® 704
 Infarto 69
 Infecção do trato urinário **425**-427
 Infecção pelo HPV 330-331
 Infecção renal aguda 427-434
 Infecção urinária de repetição 426
 Infecção urinária na gravidez 426
 Infecções do SNC 472-476
 Infecções fúngicas superficiais 121
 Infecções parasitárias (Dermatologia) 123-126
 Infecções pé diabético 342-354
 Infecções relacionadas a cateteres
 intravasculares 354-356
 Infecções virais (Dermatologia) 126-128
 Inflaman® 704
 Inflamax® 703
 Inflamene® 704
 Infraren K® 703
 Inibex S® 173
 Inibidor da ECA 82, 89, 90, 91, 98, 102
 Inibidor da fusão 294
 Inibidor da transcriptase reversa análogo
 aos nucleotídeos 290
 Inibidor da transcriptase reversa
 não-análogo 290

Inibidor de protease 291
 Inibidores da aromatase de terceira geração 575
 Inibidores da transcriptase reversa análogos dos nucleosídeos 288
 Inibidores IIb/IIIa 102
 Inicox® 704
 Inocor® 769
 Insuficiência adrenal 164, 165, 181, **182-184**, 653
 Insuficiência aórtica 28, 29, 93, **104**
 Insuficiência cardíaca **88-94**
 Insuficiência hepática **199**, 216
 Insuficiência mitral 29, 93, 103
 Insuficiência renal aguda **427-343**
 Insuficiência renal aguda pré renal 427, 428
 Insuficiência renal crônica **434-439**
 Insuficiência respiratória 731-733
 Insuficiência tricúspide 29
 Insulina 100, 102, 136, 137, **141**, 148-151, 794
 Intal® 609
 Interferon 217-219, 309, 575
 Interleucina 11 recombinante 273-274
 Intervalo de confiança 47
 Intervalos PR, QT 66
 Intestino curto, síndrome do 521-522
 Intoxicação digitalica 61
 Invirase® 294
 Iodo radioativo 188
 Iolin R® 794
 Iprabon® 607
 Ipraneo® 607
 IPV 350
 Irbesartano 84, 87
 Irinotecano 575
 Isoniazida 305, 306
Isoospora belli 309, **311**
 Isosporíase 285
 Isossorbida 90, 91
 Isossorbida, mononitrato de 794-795
 Isquemia 69
 Isradipino 83
 Itraconazol 122, 123, 296, 300, 327, 356
 Ivermectina 124, 125, 222

J

Janeway, lesões de 71
 Januvia® 145
 Jarisch-Herxheimer, reação de **321**, 334
 Jones, critérios de 73

K

Kabikinase® 787
 Kallmann, síndrome de 152, 155
 Kawasaki, doença de 341, 713
 Keduril® 703
 Kefadin® 775
 Kefazol® 774
 Keflin Neutro® 773
 Kernig 31
 Killip, classificação de 94, 99
Kingella kingal 70
Klebsiella 203
 Klinefelter, síndrome de 138, 155, 249
 Koebner, fenômeno de 128
 Korsakoff, síndrome 672
 Kuindomet® 85
 Kussmaul, respiração de 27
 Kytril® 812

L

Labopril® 82
 Laboratório em genética 242-247
 Lacidipino 83
 Lacipil® 83
 Lactasol® 432
 Lactulose 208
 Lamivudina 216, 289, 308
 Lanexat® 789
 Lansoprazol 228
 Lanzacor® 84
 Laparoscopia 537
 Larva migrans 124
 Lasègue 31
 Lasilactona® 86
 Lasix® 81, 790
 LDH 301
 Leiden, fator de 271
 Leishmaniose 285, 317, 334
 Lepirudina 271

- Lepra 317
 Leptócitos 262
Leptospira interrogans 333
 Leptospirose 333-334
 Lercanidipino 83
 Lesões vésico-bolhosas auto-imunes 129-130
 Letalidade, conceito 42
 Leucemia 274-278
 Leucomax® 273
 Leuflunomia 705-706
 Levaquin® 795
 Levinson 31
 Levitra® 156
 Levofloxacina 229, 795
 Levotiroxina 188, 189, **193**, 197
 Lewis, índice de 69
 Lexapro® 678
 Lexotan® 674
 Lidaflan® 704
 Lidocaína 795-796
 Ligadura elástica 212
Likelihood ratio 53
 Lindane 124
 Linfócitos atípicos 368
 Infogranuloma venéreo 323
 Linfomas não-Hodgkin 389, 540-543
 Lípase sérica 221
 Liquemine® 793
 Líquido amniótico 236, 245
 Liqueur 477-480
 Lisapres® 85
 Lise tumoral, síndrome de **556-569**
 Lisedema® 704
 Lisinoretic® 86
 Lisinovil® 83
 Lisionpril 83, 86, 89
 Lisoclor® 86
 Lisopril® 83
 Listril® 83
 Litíase biliar 154
 Litíase recorrente 439
 Litíase renal 439-441
 Livial® 155
 Lodipen® 83
 Löffler, síndrome de 223
 Lombalgia 698-700
 Lomir® 83
 Loncord Retard® 83
 Longaciclín® 804
 Lonipril H® 86
 Lonipril® 83
 Loniten® 85
 Loperamida 210, 222
 Lopidil® 83
 Lopinavir 292, 309
 Lopressor® 84
 Lopril-D® 86
 Loratadina 112
 Lorax® 674
 Lorsacor® 84
 Losacoron® 84
 Losaprin® 84
 Losartano 84, 87, 89
 Losartec® 84
 Losartion® 84
 Losatal® 84
 Losec® 802
 Lotar® 87
 Lotensin H® 86
 Lotensin® 82
 Lovastatina 65
 Loxan® 704
 Luparen® 703
 Lúpus eritematoso sistêmico 701-702
Lutzomya 334

M

- MAAS Escala 723
 Mabthera® 687
 Macroovalócitos 262
 Magnésio **407-408**
 MALAMPATTI Índice 648
 Malária 317, 334
Malassezia furfur 112, 123
 Malena 86
 Mallory-Weiss 211
 Mama, câncer de 543-546
 Mamografia diagnóstica 544
 Manidipino 83
 Manitol 796
 Manitol a 20%® 796
 Manivasc® 83

- Mantoux, teste de 304
 Marcadores de lesão miocárdica 97
 Marcadores tumorais **547-549**
 Marcoumar® 184
 Marevan® 184
 Marfan, síndrome de 103, 239
 Massa corporal 26
 Massas mediastinais (Pneumologia) 618
 Maxcef® 774
 Maxicalc® 170
 Mazindol 173
 MDRD 421
 Média aritmética 46
 Mediana 46
 Medicina nuclear 373-378, 379, 382
 Medidas de tendência central 46
 Medpress® 85
 Medroxiprogesterona 154
 Medulograma 542
 Mefoxin® 774
 Megapen® 804
 Meguanin® 142
 Melanoma cutâneo 389, 549-552
 Melfalano 575
 Melotec® 704
 Meloxil® 704
 Meningite 317
 Meningite bacteriana 472-473
 Meningite fúngica 477-480
 Meningite tuberculosa 473-475, 477
 Meningococcemia 340
 Menopausa 153-154
 Meperidina 220, 796
 Meronem IV® 797
 Meropenem 797
 Mesalazina 206
 Mesna® 575
 Metabólica, síndrome 170-172
 Metformina 141, 148
 Meticorten® 184
 Metilbio® 85
 Metilcord® 85
 Metildopa 81, 85, 87, 160
 Metilprednisolona 184, 191, 797
 Metilvita® 85
 Metimazol 187
 Metoclopramida 160
 Metoprolol 84, 86, 90, 97, 798
 Metotrexato 131, 575, 706, 687
 Metronidazol 204, 221, 222, 311, 312, 313, 325, 326, 329, 798
 Metronix® 798
 Miacalcic® 170
 Micardis HCT® 87
 Micardis® 84
 Miconazol 327
 Micoses pulmonares 356-359
 Microscopia de campo escuro 319
Microsporidium 309, 312
 Mictrin® 82
 Midazolam 798-799
 Midotens® 83
 Mieloma múltiplo 552-554
 Mifflasona® 608
 Miflonide® 608
 Migrânea 458-460
 Miíase 124
 Milrinona 93, 799
 Minidiab® 143
 Minimental 465
 Minipress SR® 85
 Minoxidil 85
 Minupress® 82
 Miodaron® 767
 Mitomicina 575
 Mitramicina® 406
 Mivacron® 813
 Mixoma atrial 454
 Mobitz 70
 Moda 46
 Moderine® 173
 Modifical® 812
 Moduretic® 86
 Molgramostina 273
 Molusco contagioso 127-128
 Monocordil® 794
 Monolin® 794
 Mononucleose infecciosa, síndrome de 367-369
 Monoplus® 86
 Monopril® 82
 Monossulfiram 25% 124, 125

Moraxella catarrhalis 362
 Morfina 92, 97, 160, 799-800
 Mortalidade, conceito 42
 Morte encefálica 480-481
 Mucolíticos 584
 Mucopolissacaridoses 246
 Multicor® 84
 Multipressim® 82
Mycobacterium avium 309, 383

N

N-acetilcisteína 399
 Nadolol 84
 Nadroparina 270
 Naloxona 800
 Naprix A® 83, 87
 Naprix D® 87
 Naprix® 83
 Naprosyn® 704
 Narcan® 800
 Narcaricina® 698
 Nateglinida 146
 Natrilix SR® 82
 Natrilix® 82
 Nausendron® 812
 Necessidades energéticas 504-509
 Necrólise epidérmica tóxica 117-118
 Nefrite 441-443
 Nefrolitase/cólica renal 439
 Nefropatia diabética 139
 Nefrótica, síndrome 422-425
 Nefrotoxicidade 398, 399
 Nefrotoxicidade por contraste 399, 400, 401
Neisseria gonorrhoeae 323, 326, 328
Neisseria meningitidis 340, 474
 Nelfinavir 293, 309
 Nemodine® 83
 Neo hidrocloreto 82
 Neo Propanolol® 85
 Neofedipina® 83
 Neolidona® 81
 Neoplasia endócrina múltipla 162-164, 179
 Neopress® 82, 87
 Neosemid® 81
 Neosulida® 704
 Neoverpamil® 84

Nepresol® 793
 Nervos cranianos 31
 Neuralgia do glossofaringeo 460
 Neuralgia do trigêmeo 460
 Neurofibromatose 239, 244
 Neuropatia autonômica 139
 Neuropatia periférica 139
 Neurosífilis 319, 320, 478, 479
 Neutrofilia 263
 Neutrófilos hipersegmentados 257
 Neutropenia 260, 263
 Neutropenia febril 359-362
 Nevirapina 291
 Nevralgia pós-herpética 126
New York Heart Association 88
 Niacina 64
 Nicord® 83
 Nicorette® 630
 Nicotina 628, 630
 Nicotinamida 130
 Nifadil® 83
 Nifedax® 83
 Nifedocard® 83
 Nifedina® 83
 Nifedipino 83, 87, 100, 102
 Nifehexal Retard® 83
 Nifelat® 87
 Nifurtimox 222
 Nikolsky, sinal de 117, 130
 Nimbex® 813
 Nimeflan® 704
 Nioxil® 83
 Niprezin® 83
 Nipride® 801
 Niquitin® 630
 Nisalgen® 704
 Nisoldipino 84
 Nistagmo 486
 Nistatina 122
 Nisulid® 704
 Nitrato 156
 Nitrencord® 84
 Nitrendipino 84
 Nitroglicerina 81, 92, 93, 96, 800
 Nitroprussiato de sódio 81, 91, 92, 801
 Nível de evidência 41

Nizatidina 226, 227
 Nódulo de tireóide 195-197
 Nódulo pulmonar solitário 619-621
 Noradrenalina 92, 801
 Norcuron® 813
 Norepinefrina® 801
 Norfloxacin 203, 210, 212, 310
 Normapress® 84
 Normapril® 82
 Normopress® 83
 Norupurum 438
 Norupurum® 438
 Norvasc® 83
 Nostril® 630
 Novalgina® 784
 Novamin® 766
 Novamox® 768
 Novopulmon® 608
 NPH 150-151
 NPT 519
Number need to harm 45
 Número necessário para tratar 45
 Nutrição 491-523
 Nutrição enteral 503-504
 Nutrição parenteral total **512**, 513, 514, 515, 516, 519

O

Obesidade 171
 Obesidade-hipoventilação, síndrome da 591-592
 Octreotida 159, 212, 801, 802
Odds ratio 43
 Odrik® 83
 Ofloxacin 210
 Oftamopatia de Graves 186, 188, **189-191**
 OKT-3® 770
 Olfen® 703
 Oligoelementos **508**, 511
 Olmesartano 87
 Olmetec HCT® 87
 Omeprasec® 802
 Omeprazin® 802
 Omeprazol 211, 227, 228, 802
 Oncologia 525-575
 Onda P 67
 Onicomicoses 122
 Opoplex sol. A® 509
 Opoplex sol. B® 509
 Orlistat 174
 Osler, nódulos de 71
 Osmolaridade 503
 Osseopor® 170
 Osteodistrofia renal 436
 Osteomielite 354
 Osteoporose 154, 159, 160, **168**, 169
 Otite média aguda 362-364
 Ovário, câncer de 554-556
 Oxacilina 71
 Oxcord® 84
 Oxis® 607

P

Paclitaxel 575
 Paget, doença de 89
 Pamelor® 680
 Pamidronato 166, 167, 802-803
 Pancitopenia 265
 Pâncreas, câncer de 556-558
 Pancreatite aguda 219-221, 519-520
 Pancurônio 803
 Pânico 674-675
 Pantoprazol 211, 228
 Papanicolau 527
 Papaverina 156
 Papilomavirus humano 330
 Paracoccidiodomicose 358-359
Paracoccidiodoides brasiliensis 358
 Paralisia flácida aguda 317, **318**
 Paralisia muscular 719
 Parâmetros hemodinâmicos 727
 Parasitas 123-126
 Parasitoses 221-222
 Paratireóides 162-170, 379
 Parecoxibe 803-804
 Parkinson, doença de 388, 467-468
 Parlib® 156
 Parlodel SRO® 160
 Parlodel® 159, 160
 Paroxetina 154
 Patau, síndrome de 249
 Pavulon® 803, 813

- Pé diabético 342-354
 Pediculoses 125
Pediculus humanus 125
 Pegfilgrastima 272
 Pênfigo foliáceo 129
 Pênfigo paraneoplásico 129
 Pênfigo vulgar 130
 Penfigóide bolhoso 130
 Penfigóide cicatricial 130
 Penicilina G benzatina 74, 120, 320, 804
 Penicilina G cristalina 71, 333, 804
 Penicilina G Potássica Cristalizada® 804
 Penicilina G procaína 119, 324, 804-805
 Pentamidina 302
 Pequenas células tumor 563
 Percussão 30
 Perindopril 83, 86
 Peritonite bacteriana espontânea 202-203
 Permanganato de potássio 115, 121
 Permetrina 124, 125
 Persistência do canal arterial 29
 Peso ideal 491, 492
 Peste 317, 318
 PET scan 531, 537
 Peyronie, doença de 155
 PH urinário 396
 PHT 538-539
Phthirus pubis 125
 Pick, doença de 388
 Pimecrolimus 109, 113
 Pielonefrite aguda 426
 Pindolol 84, 86
 Pioglitazona 144
 Piparote 29
 Piperacilina-tazobactam 360, **361**
 Pirazinamida 305
 Pirimetamina 303, 304, 311
 Pirofostato-^{99m}Tc
 Piroxene® 704
 Piroxifen® 704
 Piroxiflam® 704
 Piroxil® 704
 Plagex® 812
 Plamet® 812
 Plamin® 812
 Plaquetas 264-265
 Plaquetopenia 260, 264
 Plaquinol® 687, 705
 Plasil® 812
 Plasmaferese 264
Plasmodium 334
 Plenacor® 84
 Plenty® 173
 Plicamicina® 539
 Plummer, doença 186, 380
 Pneumocistose **300**-302, 314
Pneumocystis jirovecii 285, **300**, 383
 Pneumonia 30, 65
 Pneumonia associada à ventilação mecânica 737-738
 Pneumonias 621-624, 737-738
 Pneumonite 30
 Pneumopatias (Pré-operatório) 656-657
 Pneumotórax 624-626
 Podofilina 331
 Poliangefeite microscópica 710
 Poliarterite nodosa 710
 Poliartrites 706-707
 Policitemia 262, 263
 Polimialgia reumática 707
 Polimiosite 693
 Poliomielite 317
 Pólipos 213
 Polipose 533
 Polissonografia 592-594
 Polol H® 86
 Polol® 85
 Pondera® 678
 Pontilhado basófilo 262
 Porfirias 246
 Potássio 396, **408**-410
 Pradinolol® 85
 Praminam® 680
 Prandin® 146
 Pranola® 85
 Pravastatina 65
 Praziquantel 222
 Prazosina 85, 179
 Precedex® 782
 Precisão 52
 Prederal® 85
 Prednisolona 184

- Prednisona 117, 129, 130, 166, 184,
 185, 188, 264
 Prega cutânea 491
 Prenilan® 84
 Pré-operatório 648-652
 Prescrição de diálise em CTI 432-434
 Pressão venosa central 727
 Pressat® 83
 Pressel® 82
 Pressel-H® 86
 Pressocord® 82
 Pressoflux® 85
 Pressolol® 82
 Pressomax® 82
 Pressomed® 82
 Pressomet® 85
 Pressotec® 82
 Presstopril® 82
 Pressyn® 811
 Prevalência, conceito 42
 Prexige® 705
 Prilcor® 83
 Prilosec® 802
 Primacor® 799
 Primaquina 302
 Prinivil® 83
 Prinzide® 86
 Pritor® 84
 Probabilidade pós-teste 53
 Probabilidade pré-teste 53
 Probabilidade, risco, chance e
 coeficientes 47-48
 Procainamida 805
 Procamide® 805
 Procarbazina 575
 Procin® 779
 Proderal® 85
 Prodopina® 84
 Profenid® 703, 776
 Profilaxia antibiótica (Pré-operatório) 658
 Profilaxia antibiótica perioperatória 365
 Profilaxia da raiva pós-exposição 349
 Profilaxia do tétano 348
 Profilaxia para endocardite 71, 72
 Profilaxia para tromboembolia
 venosa 661-662
 Proflam® 703
 Projeto Genoma Humano 238-239
 Prolactinoma 161, 163
 Prolapso de valva mitral 29, 70, 103
 Prometazina 112
 Propacor® 85
 Propanol® 85
 Propanolon® 85
 Propanox® 85
 Proparil® 85
 Propiltiouracil 187, 189, 380
 Propofol 805-806
 Propranolil® 85
 Propranolol 81, 85, 86, 179, 189, 806
 Propranolol® 806
 Propranolom® 85
 Propril® 184
 Prostaglandina E1 806-807
 Próstata 558-560
 Protamina 807
 Protamina® 807
 Proteínas de fase aguda 707-708
 Próteses valvulares 102
Proteus spp. 328
 Protombina 267
 Provas de função pulmonar 656-657
 Provas de função renal 538
 Prozac® 174, 678
 Pryltec® 82
 Pryltec-H® 86
 PSA 559
 Pseudogota 692-693
Pseudomonas 203, 328, 359, 360, 367
 Psoríase 128-131
 Psoríase versicolor 123
 PTH 165
 PTH-rP circulante 539
Puffy hands 694
 Pulmão 561-563
 neoplasia de pequenas células de
 pulmão 563
 Pulmicort® 608
 Pulmozyme® 584
 Pulsos 28
 alternante 28
 bigeminado 28

bisferiens 28
 martelo d'água 28, 104
 paradoxal 28
parvus et tardus 28
 Punção aspirativa 544
 Punção aspirativa com agulha fina 195
 Punção lombar 481-482
 Puran® T4 184
 Púrpura de Henoch-Schönlein 712
 Púrpura trombocitopênica imunológica 264
 Púrpura trombocitopênica trombótica
 259, 264, 272
 Pytressin® 811

Q

Quelicin® 813
 Questionário CAGE uso abusivo
 de álcool 669
 Quimioterápicos 564-565
 Quinapril 83
 Quinino 335
 Quinolona 203, 306

R

Rabeprazol 228
 Radiofármacos 373-374
 Radioterapia 565-566
 Raiva humana 317, **318**
 Raloxifeno 170
 Ramipril 83, 87, 89
 RAMSAY, escala de 723
 Ranitinda 112, 226, 227, 807
 Ranson, critérios de 220
 Raquitismo resistente à vitamina D 242
Rash cutâneo 337-341
 RASS-RICHIMOND, escala de 723
 Rastreamento para câncer 566-568
 Razão de chances 43
 Razão de prevalência 43-44
 Reação de Jarisch-Herxheimer 321
 Rebaten LA® 85
 Receptores de estrogênio 548
 Recormon® 273
Red distribution width 255
 Redução absoluta do risco 45
 Redução relativa do risco 45
 Reductil® 173
 Reflexos 30, 31
 Refluxo gastroesofágico 222-227
 Registro de nascimento 34
 Reglan® 812
 Reiter, síndrome
 Remeron® 679
 Remicade® 687
 Renalapril® 82
 Renapril® 82
 Renipress® 82
 Renitec® 82
 Reopro® 763
 Repaglinida 146
 Reposição hormonal 154
 Repril® 82
 Reserpina 87
 Respiração de Cheyne-Stokes 592
 Retard® 83
 Reticulócitos **255**, 258, 259, 260, 261
 Retinite por citomegalovirose 296, 297
 Retinopatia diabética 139
 Retocolite ulcerativa 204
 Retossigmoidoscopia 209, 529
 Rett, síndrome de 242
 Reuquinol® 705
 Revivan® 785
 Reye, síndrome de 337
 Ribavirina 307, 308
 Rifampicina 305, 307, 808
 RIFLE **427**, 429
 Rifocina® 808
 Rinne e Weber 31
 Rinossinusite aguda 365-367
 Rinossinusite crônica 367
 Risco atribuível 44
 Risco atribuível na população 44
 Risco cardiovascular 94-96
 Risco cirúrgico de complicações
 pulmonares 656
 Risco de suicídio 680-681
 Risco de tromboembolismo 662
 Risco pré-operatório American Society of
 Anesthesiologists – ASA 647
 Risco relativo 43
 Ritonavir 292, **293**, 309

Ritpress® 82
 Rituximab 575
 Rivero Carvalho, sopro de 29
 Rivotril® 674
 Rocaltrol® 168
 Rocefin® 776
 Romanã, sinal de 331
 Romberg 30
 Ronal® 703
 Rosiglitazona 144
 Roth, manchas de 71
 Rovelan® 81
 Roxflan® 83
 Roxitromicina 119
 Rubéola 128, 317
 Rubéola congênita 252
 Ruídos adventícios 30

S

Sargramostina 273
 Salazoprin® 687
Salmonella sp 312, 339
 Salmonlose 309
 Sanafen® 704
 Sandimmun® 778
 Sandostatin LAR® 159
 Sandostatin® 801
 Sanpronol® 85
 Sanvapress® 82
 Saquinavir 294, 309
 SARA 618
 Sarampo 317
 Sarcoma de Kaposi 285, 383
Sarcoptes scabiei 123
 SAS, escala 723
 Scaflan® 704
 Scalid® 704
Schistosoma mansoni 222
 Schober, teste 695
 Schuster 27
 Secnidazol 222
 Sedação *Ver* Analgesia e sedação
 Segmento ST 66
 Seloken® 84, 798
 Selopress® 86
 Selopress-Zok® 86

Selozok® 84
 Sensibilidade, conceito 52
 Sensório 26
 Seps 520-521, 729
 Serenata® 678
 Seretide Diskus® 609
 Seretide Spray® 609
 Serevent® 607
Serratia 328
 Sertralina 174
 Sestamibi-^{99m}Tc 373
 Severent Diskus® 607
 Sheehan, síndrome de 183
Shigella sp 313
Shunt 732
 Sibilância 627
 Sibutramina 173
 Sífilis 318-321
 Sífilis congênita 252, 317
 Sildenafil 156
 Sinal da vela 128
 Síncope 482, **483**, 484
 Síndrome antifosfolípido 683
 Síndrome da abstinência de álcool 669-672
 Síndrome da apnéia-hipopnéia do sono, 589-591
 Síndrome da sela vazia 153, 160
 Síndrome de Behçet 712
 Síndrome de Cogan 715
 Síndrome de Kawasaki 713
 Síndrome de Klinefelter 249
 Síndrome de Korsakoff 672
 Síndrome de Turner 248
 Síndrome do ACTH ectópico 176, 177, 178
 Síndrome do eutireoideo doente 195
 Síndrome do intestino curto, 521-522
 Síndrome do nodo sinusal 454
 Síndrome do X-frágil **244**, 245
 Síndrome dos ovários policísticos 157, 158
 Síndrome hemolítica-urêmica 259, 264
 Síndrome hiperosmolar hiperglicêmica não-diabética 149
 Síndrome metabólica 170-172
 Síndrome mielodisplásica 257
 Síndrome nefrótica 422-425
 Síndrome retroviral aguda 369

Síndromes auto-imunes poliglandulares 164
 Síndromes coronarianas agudas 94-102
 Sinerger[®] 87
 Sintalgin[®] 704
 Sinvastatina **65**, 87
 Sistema esquelético, medicina nuclear
 390-393
 Sitagliptina 145
 Sjögren, síndrome de 708
 Skolow-Lyon, índice de 69
 Slow-K[®] 409
 Sobrecarga de átrio 69
 Sobrecarga de ventrículo 39
 Sódio **410-412**
 Sol. Inj.[®] 509
 Solução de Cloreto de Potássio a
 2 mEq/ml[®] 780
 Solução Injetável de Gluconato de Cálcio
 a 10%[®] 792
 Solução Injetável de Sulfato de Magnésio
 a 50%[®] 808
 Soluções para compressas 115
 Solumedrol[®] 797
 Solupren[®] 797
 Soluspan[®] 691
 Somalium[®] 674
 Somatostatina 212
 Sopro tubário 30
 Sopros 29, 70
 Austin-Flint 29, 103
 contínuo 29
 mesossistólico 28, 104
 pansistólico 29, 104
 protodiastólico 29
 Rivero Carvalho 29
 ruflar diastólico 29
 telessistólico 29, 103
 Sorcal[®] 410
 Spiriva[®] 607
 Spiroctan[®] 81
 Splendil[®] 83
Staphylococcus aureus 70, 119, 120, 121,
 342, 353, 354, 355, 367
 Staporos[®] 773
 Starlix[®] 146
 Stevens-Johnson, síndrome de 117-118

Streptase[®] 787
Streptococcus beta-hemolítico do
 grupo B 340, 342
Streptococcus bovis 70
Streptococcus pneumoniae 362, 365
Streptococcus pyogenes 119, 121
Streptococcus viridans 70
Strongyloides stercoralis 222, 224, 313
 Suicídio 680-681
 Sulfadiazina 74, 303, 304, 311
 Sulfametoxazol-trimetoprima 203, 210,
 301, 302, 311, 323, 359
 Sulfassalazina 206, 687, 706
 Sulfato de magnésio 808
 Sulfato ferroso 259
 Sulfoniluréia **143**, 145, 146
 Sulpan[®] 674
 Sulpirida 154
 Superfície corporal 491-492
 Suporte nutricional em situações 511-523
 Supradesnível de ST 98-100
 Supra-renal 172-184
 Surdez congênita, detecção precoce 231-232
 Swan-Ganz, cateter de 92, 93
 Sydenham, coréia de 74
 Sylador[®] 810
 Symbicort[®] 609
 Synthroid[®] 184
 Syscor[®] 84

T

Tabagismo 627-631
 Tacrolimus 109, 113
 Tadalafil 156
Taenia 222, 224
 Tagamet[®] 778
 Takayasu, arterite de 711
 Talassemia 256, 258
 Tálcio-201 373
 Tamoxifeno 575
 Tandrexin[®] 768
 Tapazol[®] 187
 Taquicardia atrial 61
 Taquicardia com QRS alargado 61
 Taquicardia sinusal 62
 Tauluron[®] 81

- Tavanic® 795
- Taxa de verossimilhança *Ver likelihood ratio*
- Tazidem® 775
- Teflan® 809
- Telbuvudina 309
- Telmisartano 84, 87
- Telol® 84
- Tempo de protombina 267
- Tempo de sangramento 269
- Tempo de trombina 269
- Tempo de tromboplastina parcial ativada 267
- Tenadren® 86
- Tenelid® 85
- Tenofovir 290, 308
- Tenolon® 84
- Tenoretic® 86
- Tenoxicam 809
- Tensaliv® 83
- Tensidipin® 83
- Tensioval® 85
- Tensocardil® 82
- Tensodin® 83
- Teoden® 607
- Tequin® 791
- Terapia de reposição hormonal 154
- Terapia intensiva 717-738
- Terapia renal substitutiva 431-432
- Teratógenos 250
- Terbinafina 122, 123
- Terbutalina 808-809
- Terconazol 327
- Terlipressina 212
- Teste "t" de *student* 48
- Teste da caminhada 634
- Teste de Schober 695
- Teste do ACTH curto 183
- Teste do DDAVP 177
- Teste do pezinho 232, **250**
- Teste qui-quadrado 49
- Testes de função pulmonar 631-634
- Testes de função tubular 421
- Testes de resistência viral 287, 295
- Testes estatísticos 48-51
- ANOVA 50
- Cochran 51
- correlação de Pearson 50
- correlação de Spearman 50
- correlação de Yates 49
- Friedman 50
- Kolmogorov-Smirnov 49
- Kruskall-Wallis 50
- McNmar 51
- qui-quadrado 49
- regressão de Cox 51
- regressão linear múltipla 51
- regressão linear simples 50
- regressão logística múltipla 51
- Shapiro Wilk 49
- "t" de Student 48
- T de Wilcoxon 50
- U de Wilcoxon-Mann-Witney 50
- Testes não-treponêmicos 319
- Testes treponêmicos 319
- Testículo, câncer de 569-575
- Testosterona 155, 156, 250
- Tétano 317
- Tetraciclina 130, 229, 320
- Tetrofosmin-^{99m}Tc ^{99m}Tc 373
- Theracort® 691
- Thiersch, solução de 115, 119, 121
- Thionenbutal® 809
- Thiopental® 809
- Tiabendazol 124, 178
- Tiazídicos e de alça 89
- Tibolona 155
- Ticlopidina 96, 266, 453
- Tienam® 793
- Tilatil® 705, 809
- Tildomet® 85
- Tilt test 484
- Timasen® 810
- TIMI Risk, escore 100
- Tinea* 122
- Tinidazol 222
- Tiopental 809-810
- Tipranavir 294
- Tireóide 27, 379, 184-197
- Tireoidite 380
- Tireotxicose 184
- TNM 532
- TOAST 453

- TOC transtornos obsessivos compulsivos 675
- Tofranil® 680
- Tolrest® 678
- Topamax® 175
- Topiramato 175
- Toque retal 29
- Toradol® 777
- Torlós H® 87
- Torlos® 84
- Tosse 627
- Toxoplasma gondii* 302, 367
- Toxoplasmose 285, **302**, 314
- Toxoplasmose cerebral 302-304
- Toxoplasmose congênita 252
- Tracrium® 813
- Tramadol 810
- Tramal® 810
- Trandolapril 83, 89
- Transamin® 764
- Transfusão de hemocomponentes 278-281
- Translucência nugal 234
- Transplante de medula óssea 281-282
- Transplante pulmonar 598
- Transtorno do pânico 674-675
- Transtornos obsessivos compulsivos 675
- Transudatos 586
- Trastuzumab 575
- Trasylol® 771
- Tremor de repouso 467
- Treponema pallidum* 318
- Triagem neonatal 250-252
- Triancil® 691
- Triancinolona 184
- Triantereno 86
- Triatec D® 87
- Triatec®
- Triaxin® 776
- Trichomonas vaginalis* 324, **325**
- Trichuris trichiura* 222, 225
- Tricin® 703
- Tricomoniase 325-326
- Tridil® 800
- Trissomia do 13 236, **247**, 249
- Trissomia do 18 236, 237, 249
- Trissomia do 21 232, 233, 236, 247
- Trombina 269, 271
- Trombocitemia 264, 265
- Trombocitopenia **264**, 278
- Tromboembolismo pulmonar 635-640
- Tromboembolismo, avaliação de risco de 662
- Trombofilias 271-272
- Trombolítico 99, **450**, 452
- Trombose venosa profunda 154, 269, 270, 271, 393
- Trousseau, sinal de 167
- Trypanosoma cruzi* 222, 331
- Tryptanol® 680
- Tuberculose 285, **304**-305, 317, 641-645
- Tuberculostáticos 643
- Tularemia 317
- Tumores cerebrais 484-485
- Tungíase 126
- Turbocalcin® 773
- Turner, síndrome de 138, 234, **248**, **249**
- U**
- Úlcera péptica 227-229
- Urasix® 81
- Uréia 427
- Uretrite gonocócica 324
- Uretrite não-gonocócica 324-325
- Urgência hipertensiva 80
- Uripax composto (40 + 100 mg) 87
- Urticária 118-119, 131-132
- Uso abusivo de álcool CAGE 669
- V**
- Vacina contra a febre amarela 344, 345, 346, 347, 351
- Vacina contra a hepatite A 344, 350
- Vacina contra a hepatite B 343, 346, 351
- Vacina contra a influenza
- Vacina contra a varicela 351
- Vacina contra o hemófilo 350
- Vacina contra o meningococo 344, 350
- Vacina contra o pneumococo 23-valente 347, 350
- Vacina contra o pneumococo 7-valente 343, 350
- Vacina contra o rotavírus 343
- Vacina tetravalente 343
- Vacina tríplice bacteriana 344

- Vacina tríplice viral 344, 345, 346, 351
 Vaginose bacteriana 325
 Valaciclovir 127, 322
 Valganciclovir 297
 Validade de um estudo 56-57
 Valium® 674, 783
 Valor energético total **517**, 519, 521
 Valor preditivo negativo 53
 Valor preditivo positivo 53
 Valsartano 84, 87, 89
 Valtrian® 84
 Valva aórtica bicúspide 29, 70, 104
 Valvulopatias 102-106, 651-662
 Vancocina® 810
 Vancomicina 71, 360, **361**, 810
 Vardenafil 156
 Varfarina 106, 270
 Varicela 126, 337
 Varíola 317, **341**
 Varizes esofagogástricas 211-212
 Vascase plus® 86
 Vascase® 82
 Vascord® 84
 Vasculite leucocitoclástica 713
 Vasicor® 84
 Vasodilatadores de ação central 85
 Vasodilatadores diretos 85
 Vasojet® 83
 Vasopresina® 811
 Vasopressina 811
 Vasopril Plus® 86
 Vasopril® 82
 Vasoton® 84
 VDRL 319
 VEF1 632
 Venalapril® 82
 Vendrex® 703
 Venlafaxina 154
 Venlift® 154
 Venopressin® 85
 Ventilação mecânica 519, 733-738
 Ventilação não-invasiva 734-736
 Veracoron® 84
 Veralpress® 84
 Verapamil 84, 91, 102, 160, 811-812
 Veraval® 84
 Verotina®
 Vertigem **485-487**
 VET **517**, 519, 521
 Viagra® 156
 Viés 56
 de aferição 57
 de confusão 57
 de seleção 56
 Vildagliptina 145
 Vilosidades coriônicas 236, 245
 Vinblastina 575
 Vincristina 575
 Vinorelbina 575
 Viskaldix® 86
 Visken® 85
 Vitamina B12® 777
 Vitamina D 1,25 (OH) 538
 Vitamina D **165**, 168, 170
 Vitamina K 271
 Vitaminas 509
 Voltaflan® 703
 Voltaren® 703
 Voltrix® 703
 Volume corpuscular médio 255
 Von Hippel Lindau, síndrome de 179
 Von Willebrand, doença de 266, 268, 280
 VOP 343, 351
 Voriconazol 358
- W**
- Wartofsky, índice de 190
 Wegener, Granulomatose 709
 Wellbutrin® 174
 Wenckebach 70
 Wernicke, encefalopatia 672
 Wolff-Parkinson-White, síndrome de 60, 61
 Wycillin® 804
- X**
- Xenical® 174
 Xylocaína® 795

Y

Yersinia 210

Z

Zaarpress® 84

Zanidip® 83

Zenker, divertículo de 208

Zestoretic® 86

Zestril® 83

Zetron® 679

Zidovudina 290

Zinopril® 83

Zofran® 812

Zoledronato 167

Zolof® 678

Zoltec® 789

Zometa® 167, 539

Zovirax® 763

Zyban® 174

Zyban® 630, 679

Zylium® 807